

Medical Library  
社団法人 癌 研 究 會 編 纂

# 癌

第二十四卷      第 三 號

“G A N N”

THE JAPANESE JOURNAL OF CANCER  
RESEARCH

Founded by K. YAMAGIWA

and

Edited by M. NAGAYO

Vol. 24 No. 3

1930

---

Published quarterly

by

THE JAPANESE SOCIETY OF CANCER RESEARCH

---

Editorial Office:

THE PATHOLOGICAL INSTITUTE OF THE TOKYO IMPERIAL UNIVERSITY

## 目 次

### 原 著

家鶏肉腫の病理	藤 浪 鑑.....	281
家鶏肉腫移發原因體は酵素様物質に非ず(圖表5附)	中 原 和 郎.....	318
On the Histogenetical Study of "X-Sen-Syuyô" (Röntgen-Tumours) with Special Reference to the Peculiarity of Active Nuclei and to the Tissue-Abnormality induced therefrom. (Plates X-XI). Hideo Komuro. ....		337
癌の統計的研究に就て御願ひ	長 與 又 郎.....	353

### 雜 報

理事會○社團法人癌研究會評議員囑託○御下賜金竝癌研究所及治療所建設資金募集狀況報告○癌研究所及治療所建設指定寄附申込芳名○癌研究及治療所建設費寄附金領收報告○癌研究費寄附申込芳名竝に寄附金領收報告.....361

## Contents.

On the Pathology of Transplantable Chicken Sarcoma. Akira Fuzinami. ....	281
Non-Enzymatic Nature of the Entity Transmitting Chicken Sarcoma. (Five Text-figures). Waro Nakahara and Hidetake Yaoi. ....	318
On the Histogenetical Study of "X-Sen-Syuyô" (Röntgen-Tumours) with Special Reference to the Peculiarity of Active Nuclei and to the Tissue-Abnormality induced therefrom. (Plates X-XI). Hideo Komuro. ....	337

## 社団法人癌研究會趣旨

近時ニ於ケル自然科學ノ進運ハ頗ル著シキモノアリ、從ツテ其基礎ノ上ニ立テル醫學ニ在リテモ研究益々精ヲ加ヘ緻ヲ極ムルニ至レリ、茲ニ於テカ從來ノ醫學的研究ガ多ク分科的ニシテ、同一疾病ノ調査ニ當リテモ各自専門の見知ヨリ互ニ相離レテ其作業ニ從ヒ各方面ノ多數學者ガ提携シテ協同研究スルガ如キハ頗ル稀レナリシニ反シ現代ニ於ケル學會ノ進運ハ此從來ノ研究方法ト共同の研究ノ緒モ亦自ラ開カル、ヲ見ルニ到レリ癌ノ協同的研究ノ如キ其一例ナリ。

古來字内ノ隨所ニ見ラレ甚ダ酸鼻ナル難治ノ疾患タル癌ハ統計ニ徴スルニ之ガ爲メニ命ヲ致スモノ年々其數ヲ増加スルノ傾アリ、サレバ泰西ノ研究家ハ久シキ以前ヨリ其疾患ノ本態ヲ究メント企圖シ國家竝ニ社會モ亦之ヲ獎勵シ其研究ニ向テ多大ナル援助ヲ與フルノ例甚ダ渺ナカラザルナリ、抑モ癌ナル疾患ハ内科、外科、其他各方面ノ臨牀醫學科ニ於テ扱ハレ其研究ハ解剖組織學の事項ノ外化學の竝ニ生物學のニ互リ甚ダ廣汎ナル領域ヲ占ムルハ既ニ知ラル、所ナリ故ニ歐米諸國ニ於テハ夙ニ癌ノ如キ大問題ハ學者ノ孤立の研究ヲ以テハ到底其ノ本態ヲ闡明スル期ナキモノナルコトヲ悟リ各方面ノ學者相倚リテ其ノ協同研究ヲ遂ゲンコトヲ企テ特ニ癌研究會又ハ癌調査會ナルモノヲ設ケ完備セル研究設備ノ下ニ上記各方面ノ研索ヲ分擔セシメントシテ研究ノ歩武ヲ進メ來リシガ數年來國際癌研究協會開設セラレ爾來各國ノ研究團體互ニ聯絡ヲ保チ之ガ研究ヲ進メントスルニ至リ我邦亦卒先之ニ加入セリ、蓋シ我邦ノ如キハ歐米各國ニ比シ風土竝ニ生活、慣習、體質等ニ著シキ差異アルヲ以テ本邦研究者ノ之レニ加リテ此研究ヲ積ムノミニテモ或ハ比較研究上望外ノ結果ヲ齎シ貢獻スルコト渺カラザルベク且ツ我國ニ於テモ年々本病ノ爲メニ鬼籍ニ登ルモノ數萬ヲ下ラザルガ故ニ國家的ニモ亦其研究ハ忽諸ニ附スルコト能ハザルモノアリ、サレバ本邦ニ於テモ上記世界ニ於ケル現代醫學ノ趨勢ニ順ヒ又一面人類ノ福祉ヲ増進セシメンガ爲メニ特ニ國際的性質ヲ有スル癌研究會ヲ設立シ、特殊ノ設備ヲ有スル研究所ヲ附屬シ癌研究ノ中央機關タラシメ、又同時ニ治療所ヲ設立シ最新ノ研究結果ヲ應用實驗スルハ實ニ國際の時運ノ風潮ニ鑑ミ科學近時ノ發達ヲ移シテ人類ノ幸福ヲ増進スル上ニ於テ刻下ノ緊要ナル事業タルヤ明ナリ、之本會ノ設立ヲ企テタル理由ナリ。

# 社 團 癌 研 究 會 定 款

明治四十一年四月設立 大正三年十一月改正 大正十一年四月改正  
大正三年二月法人登記 大正六年 四 月改正 昭和 四 年五月改正

## 第一章 目的及事業

**第一條** 本會ハ癌ニ關スル研究及研究ノ獎勵ヲ爲シ、又ソノ豫防、撲滅ヲ計ルヲ以テ目的トス

**第二條** 本會ハ前條ノ目的ヲ達スル爲メ癌研究所、癌治療院ヲ設立シ又ハ學術集談會ノ開催、優秀業績ヘノ授賞、會誌ノ發行、研究費ノ補助並ニ癌ニ關スル豫防知識ノ普及等ノ實行ヲ期ス

## 第二章 名 稱

**第三條** 本會ハ社團法人癌研究會ト稱ス

## 第三章 事務所

**第四條** 本會ハ事務所ヲ東京市本郷區本富士町二番地ニ置ク

## 第四章 資 産

**第五條** 本會ノ資産ハ左ノ如シ

- 一、癌研究會ヨリ引繼キタル資金
- 二、寄附金
- 三、會員ノ會費
- 四、前項以外ノ諸收入金

**第六條** 本會ハ前條資産ノ一部ヲ基本金トナスコトヲ得

**第七條** 基本金ハ評議員會ノ決議ヲ經ルニ非サレハ處分スルコトヲ得ス

**第八條** 本會ノ資産ハ有價證券ヲ買入レ又ハ郵便官署若クハ確實ナル銀行ニ預ケ入レ之レヲ保管ス

但場合ニ由リテ評議員會ノ決議ヲ經テ不動産ヲ買入ルルコトヲ得

**第九條** 本會收支ノ決算ハ翌年ノ定期總會ニ於テ之ヲ報告スヘシ

**第十條** 本會ノ會計年度ハ毎年一月一日ニ始マリ十二月三十一日ニ終ルモノトス

## 第五章 會 員

**第十一條** 本會ノ目的ヲ賛成幫助スル者ハ理事會ノ同意ヲ得テ會員タルコトヲ得

**第十二條** 會員ヲ分チテ左ノ三種トス

- 一、名譽會員
- 一、特別會員
- 一、通常會員

**第十三條** 名譽會員ハ本會ノ事業又ハ學術上特ニ功績アル者及ヒ本會ニ金壹千圓以上ヲ寄附シタル者ニ就キ評議員會ノ決議ヲ經テ會頭之ヲ推薦ス

**第十四條** 特別會員ハ會費トシテ一時ニ金百圓以上ヲ納ムルモノトス

**第十五條** 通常會員ハ會費トシテ毎年金五圓ヲ納ムルモノトス

**第十六條** 會員タラント欲スル者ハ其ノ氏名住所ヲ記シ本會事務所ニ申込ムヘシ

**第十七條** 退會セント欲スル者ハ其旨本會事務所ニ届出ツヘシ

## 第六章 役 員

**第十八條** 本會ニ左ノ役員ヲ置ク

- |        |                     |
|--------|---------------------|
| 總 裁    | 一 名                 |
| 副 總 裁  | 二 名以内               |
| 會 頭    | 一 名                 |
| 副 會 頭  | 二 名以内               |
| 理 事    | 十 名以内<br>(内理事長 1 名) |
| 監 事    | 三 名以内               |
| 評議員會長  | 一 名                 |
| 評議員副會長 | 一 名                 |



評議員 若干名

**第十九條** 本會ハ皇族ヲ推戴シテ總裁トス  
副總裁ハ總會ニ於テ之ヲ推戴ス  
會頭、副會頭ハ會員中ヨリ總會ニ於テ  
之ヲ選舉ス

理事長、理事、監事、評議員ハ會頭ノ  
推薦ニ由リ總裁之ヲ囑託ス、但監事ハ  
他ノ役員ヲ兼ヌルコトヲ得ス

評議員會長、評議員副會長ハ評議員中  
ヨリ互選ニヨリ選舉ス

**第二十條** 會頭、副會頭、理事長、理事、  
監事、評議員ノ任期ハ二箇年トス、但滿  
期再選又ハ再囑スルコトヲ得

**第二十一條** 會頭、副會頭、理事長、理事  
及監事ニ缺員ヲ生シタルトキハ補缺選舉  
又ハ囑託ヲナスコトヲ得、補缺員ノ任期  
ハ前任者ノ殘期間トス

**第二十二條** 會頭ハ本會ヲ總理シ且ツ總會  
ノ議長トナル

副會頭ヲ輔佐シ會頭事故アルトキハ之  
ヲ代理ス

**第二十三條** 評議員ハ本會樞要ノ事項ヲ評  
議ス

**第二十四條** 理事ハ本會一切ノ會務ヲ處  
理ス

理事長事故アルトキハ他ノ理事代テ其  
職務ヲ行フ

## 第七章 會議

**第二十五條** 總會、評議員會ハ東京ニ於テ  
之ヲ開ク、但時宜ニ依リ變更スルコトヲ  
得

**第二十六條** 定期總會ハ毎年四月之ヲ開ク  
但開會期ハ時宜ニ依リ變更スルコトヲ得

**第二十七條** 總會ノ招集ハ會報又ハ新聞若  
クハ通知書ニ依ツテ之ヲ行フ

**第二十八條** 總會ノ決議ハ出席會員ノ過半  
數ヲ以テ之ヲ決ス

**第二十九條** 評議員會ハ必要ニ應ジ會頭之  
ヲ招集ス

## 第八章 雜則

**第三十條** 本會ハ必要ニ應ジ支會ヲ設クル  
コトヲ得

支會ニ關スル規程ハ評議會ノ決議ヲ經  
テ別ニ之ヲ定ム

**第三十一條** 本會ニ書記若干名ヲ置ク

書記ハ上長ノ命ヲ受ケ庶務會計ノ事務  
ニ從事ス

書記ハ會頭之ヲ任免ス

**第三十二條**

**第三十三條** 會誌稿ハ毎年4回之ヲ發行シ  
無料ヲ以テ會員ニ頒布ス

**第三十四條** 本定款ノ變更ハ總會ニ於テ出  
席會員三分ノ二以上ノ同意ヲ得ルコトヲ  
要ス

社 法 團 人 癌 研 究 會 役 員

總 裁

伏見宮博恭王殿下

副總裁

子爵 澁澤 榮一  
公爵 近 衛 文 磨

會 頭

醫學博士 長 與 又 郎

副會頭

醫學博士 鹽田 廣重  
醫學博士 稻田 龍吉

理事長

醫學博士 木村 德 衛

理 事

磯村 豐太郎

醫學博士 佐々木 隆 興

醫學博士 南 大 曹

監 事

男爵 森村市左衛門

今村 繁 三

評議員會長

男爵 森村市左衛門

評議員副會長

缺 員

評議員

醫學博士 入澤 達 吉

醫學博士 磐瀬 雄 一

醫學博士 稻垣 長次郎

磯村 豐太郎

池田 成 彬

醫學博士 林 春 雄

醫學博士 芳賀 榮次郎

獸醫學博士 仁 田 直

醫學博士 西野 忠次郎

醫學博士 木田 雄五郎

醫學博士 土肥 慶 藏

醫學博士 岡田 和 一郎

醫學博士 大槻 菊 男

醫學博士 金杉 英五郎

醫學博士 川上 漸

門野 重九郎

醫學博士 吉本 清太郎

醫學博士 高橋 信

醫學博士 男爵 高木 喜 寬

田 中 次 郎

醫學博士 男爵

醫學博士

高木 喜 寬

宮川 米 次

澁澤 敬 三

醫學博士

井上 準之助

稻田 龍 吉

今村 繁 三

岩垂 亨

林 曄

醫學博士

服部 金太郎

醫學博士

八田 善之進

西山 信 光

醫學博士

西脇 濟三郎

醫學博士

細野 順

醫學博士

遠山 郁 三

醫學博士

緒方 知三郎

醫學博士

川橋 新太郎

醫學博士

川添 道 助

醫學博士

川崎 榮 助

醫學博士

高橋 梅 吉

醫學博士

高野 六 郎

醫學博士

田代 義 德

田 宮 猛 雄

	鶴田禎次郎
醫學博士	長與又郎
醫學博士	中濱東一郎
	久保德太郎
醫學博士	草間滋
	矢野恒太
	山田準次郎
	鈴木嶋吉
醫學博士	松山陽太郎
	増田義一
醫學博士	福士政一
醫學博士	二木謙三
醫學博士	鯉沼莚吾
醫學博士	近藤次繁
	有賀長文
	朝吹常吉
醫學博士	朝倉文三
	青木菊雄
醫學博士	阿久津三郎
醫學博士	佐藤三吉
醫學博士	佐藤恒丸
	菊池循一
醫學博士	木下正中
醫學博士	三田定則
	三好重道
醫學博士	南大曹
	島村淺夫
醫學博士	篠田糺
	鹽原又策
	平井政通
	日比谷新次郎
醫學博士	森安連吉
醫學博士	茂木藏之助
醫學博士	杉本東造

醫學博士	都築正男
男爵	中島久萬吉
	南條金雄
醫學博士	吳建
	柳莊太郎
	山田三次郎
	山本留次
工學博士	牧田環
醫學博士	増田胤次
	眞鍋嘉一郎
醫學博士	藤浪剛一
男爵	古河虎之助
	小林幹
男爵	近藤滋彌
	赤司鷹一郎
醫學博士	河本禎助
醫學博士	雨宮量七郎
醫學博士 男爵	青山徹藏
醫學博士	佐多愛彦
醫學博士 男爵	佐藤達次郎
醫學博士	佐々木隆興
醫學博士	木村德衛
醫學博士 男爵	北里柴三郎
	三輪善兵衛
醫學博士	宮川米次
醫學博士	島菌順次郎
	澁澤敬三
醫學博士	鹽田廣重
醫學博士	鹽谷不二雄
醫學博士	平山金藏
工學博士	持田異
男爵	森村市左衛門
	關屋貞三郎

(イロハ順)

## The Japanese Society of Cancer Research.

### Patron

H. I. H. Prince Fushimi Hiroyasu

### Second Patron

Viscount Yeichi Shibusawa

Prince Fumimaro Konoe

### President

Mataro Nagayo

### Vice-Presidents

Hiroshige Shiota

Ryukichi Inada

### Executive Committee

Tokue Kimura, Chairman

Taizo Minami

Takaoki Sasaki

Yoneji Miyagawa

Baron Yoshihiro Takaki

Keizo Shibusawa

Toyotaro Isomura

Baron Ichizaemon Morimura

Shigezo Imamura

---

The subscription price is yearly ¥ 5, including postage. Make check, etc., payable to the Japanese Society of Cancer Research, the Pathological Institute of the Imperial University, Tokyo.

# 家鶏肉腫の病理

藤 浪 鑑

京都帝國大學醫學部病理學教室

## On the Pathology of Transplantable Chicken Sarcoma.

By

Prof. Akira Fujinami.

From the Pathological Institute of the Imperial University in Kyoto.

I. *Introduction.* The study of comparative and experimental tumor pathology is both important and of great interest. This is the case with the pathology of tumor of birds, *chicken tumor* in particular, as well as those of mammals.

II. It was in 1909 that *transplantable chicken sarcoma* was discovered in Japan (though the discovery was made public in 1910). It is a sort of spindle-celled sarcoma (or myxo-sarcoma), and is practically of the same kind as the chicken sarcoma, which, by mere coincidence, was discovered by ROUS, of the United States, in the same year. Subsequently, various kinds of transplantable tumors (all of connective tissues) of the chicken have been discovered and studied by many Japanese scholars in many places. The present article has been prepared chiefly with reference to the results of *investigations made in Japan*.

III. *The morphology of this tumor.* It clearly shows the aspect of circumscript tumor macroscopically, and its tissue consists mainly of the neoplastic growth of long spindle cells of fibroblast type, with a large or small mixture of various kinds of round cells. The growth of this tumor tissue is pretty and vigorous, so much so that the animal concerned succumbs to resulting weakness.

Metastasis often takes place also, though the phenomenon depends on the stocks of tumor.

IV. *The special interest of this tumor in the comparative and experimental pathology lies chiefly in the fact that not only can its tissue be easily transplanted but its capability for transplantation is strong.* The rate of successful transplantation is almost 100 per cent. (We come across cases of natural immunity very rarely.) Moreover, it retains its transplantability in spite of injuries of various forms inflicted upon it. This forms one prominent feature of our chicken sarcoma.

V. *What makes this tumor retain its tenacious transplantability? Three kinds of special experiments to test its strong capability for transplantation, namely, (1) desiccation experiment, (2) filtration experiment and (3) autolysis or putrefaction experiment, seem to show that even the implantation of tumor material either with destroyed cells or denuded of cells leads easily to the production of the tumor of the same kind. This is another prominent characteristic of the present tumor.*

VI. *There are other points which characterise the transplantation of the tumor. The manner of the spread of "tumor origin" ("tumor producing agent") deserves attention, for the formation of transplantable tumor sometimes takes place not through the transplantation of tumor tissue itself. In ordinary cases, transplantable tumor is produced by the implantation and growth of tumor tissue cells, but there are many instances where secondary tumor production is rendered possible by other methods, which do not—or do not clearly—indicate the implantation of tumor tissue cells. (For instance, a tumor of the same kind is formed in a normal chicken by implanting of a piece of viscera entirely free from metastasis, excised from the body of a chicken with sarcoma. We can also often produce tumor tissue of the same kind in any part of the body of a chicken with sarcoma, entirely detached from the location of the tumor, by creating there an inflammatory focus*

artificially. Further, if we put a small charcoal piece into the peritoneal cavity of a chicken with sarcoma and take it out four or five days after and insert it in a normal chicken, we can often see tumor produced there. The injection of a modicum of blood taken from a chicken with sarcoma into a normal chicken has also led to same result.)

VII. *Still another characteristic of this tumor is preservation of transplantability of the tumor tissue in other species of animals.* For instance, although chicken sarcoma tissue implanted in the body of a mammal does not, of course, grow there, it can often be re-implanted from that mammal into the body of a chicken with the resulting formation of tumor, provided it has been kept in the body of the mammal within a certain limited period. In the body of a cold-blooded animal, in that of a *toad* in particular, the implanted chicken sarcoma tissue can be preserved for a long period, and it may then be re-implanted in the body of a chicken with the result that tumor of the same kind as the original is produced. Furthermore, the implantation of the tissue of the lungs (entirely normal) of the animals so treated into the body of a normal chicken often results in the production of tumor of the same kind.

VIII. *Success in hetero-transplantation (from chicken sarcoma to duck sarcoma)* forms another feature of this tumor. Chicken sarcoma implanted in a *duck* grew very well, and its transplantation from duck to duck has been kept up uninterruptedly for seventy-six generations already, and the vigour of its growth has shown no diminution. This duck sarcoma can also be transplanted back to a chicken quite easily.

IX. *Besides, various biological experiments* have been made and some interesting results obtained. For instance, such local and constitutional correlations have been studied in this country, as immunity experiments, effects on the neighbouring tissue, local correlations in reference to inflammatory tissues, the relation with

anaemia, the state of bodily nutrition, the relation with age, and many other problems.

X. According to MORI and his associates, who have studied the manner of the growth of this tumor as shown especially in the *anomaly of internal secretion* — of the pancreas in particular — in this correlation, the *growth of implanted chicken sarcoma* becomes slackened in case it is placed in a state analogous to pancreatic hyperfunction, while its growth is accelerated when it is put in the contrary state.

XI. I intend to proceed to study "the tumor origin" on the strength of the characteristics and biological qualities of this tumor, as I have already described. This study has not been completed yet. One point which has aroused greater attention than anything else in regard to this tumor is that it can be produced by the implantation of tumor material which is presumably free from living cells, such as dry tumor powder or the „non-cellular" filtrate. It is nevertheless worthy of note that the tumor material which may at first sight appear to contain no living tumor cells actually contain such cells or some substance which apparently represents living cells after all. Although it may seem that all the mystery has been solved by the discovery of the fact that the remnant of tumor cells may be existing in such material implanted, it is yet too early to conclude absolutely so, for there are still many points awaiting elucidation. Setting apart the existence or non-existence of "invisible" microorganism in the sediments of this "non-cellular" filtrate, there do exist small stainable granular objects, which await much clarification as to their true nature and function. Another matter worthy of carefull attention is the result of research which was reported upon in the west in recent years to the effect that, though in a very few cases, transplantable chicken sarcoma of the same kind as the present one could be produced not through medium of tumor material, but chiefly by means of chemical stimulation. A theory of regarding filtrable microorganism



as the causal agency of the tumor has been finding support in some quarters from the beginning, but this theory still lacks conclusive evidence. Thus, the "tumor origin" still remains to be ascertained, and this fact adds interest to our future research.

XII. *Is this chicken sarcoma a genuine tumor?* The definition of "tumor" is not sufficiently exact. Nor is it easy at present to give it a clear-cut demarcation from the point of view of etiology and accordingly no straight line can sometimes be drawn between inflammatory tissue proliferation and tumor. Such being the present circumstances, I think our chicken sarcoma may well be regarded in the light of "tumor", and not of mere „granuloma”.

It can not be overlooked, however, that our sarcoma may also show according to circumstances, a histological aspect which makes it more or less similar to inflammatory tissue proliferation. There is, indeed, no doubt that our chicken sarcoma affords a very interesting material for study from the standpoint of comparative and experimental tumor pathology.

---

## 一 序説. 比較及び實驗腫瘍學の研究

醫學に於ける病理學は、人體に就いての研究を以て、其の本領とする。然かし、人體以外に於て、動物の病的現象を取り扱ふところの『比較』・『實驗』の兩方面に、亦、頗、重要な研究部門の存するこは、今更説明する迄も無い。之は腫瘍病理學に於て殊に然りである。而して、此の『比較腫瘍學』乃至『實驗腫瘍學』は、是迄盛に行はれ來たつて、大に腫瘍病理の開發に貢獻したまころの、哺乳動物の癌や肉腫にのみ限つてはるない。近年に至り、東西共に、鳥類殊に家鶏の腫瘍に對し、深甚の注意が向けられるやうになつた。此の家鶏の腫瘍を、比較及び實驗病理學研究の資料に供するこは、養鶏の業が特に盛んな我國で、比較的早くから行はれてゐた。之に關し、我國は外國に對して、一かきの發言權があるを信ぜられる。

## 二 本邦に於ける可移植性家鶏肉腫の出現

眞に移植に堪へる悪性家鶏腫瘍が、終に世に出で、廣く實驗の用に供せられるに至つたのは、實に明治42年(1910年)以來である。(1909年の發見、1910年の報告)。之は1種の紡錘形細胞肉腫であつて、組織粘液化の性質が特に甚著明なもの(故に又『粘液肉腫』の稱あり)。其の原發腫瘍は、中年の牝鶏の右翼前膊部に出來てゐて、數月に互る觀察の間に、漸次増大し、諸内臓に轉移を生ずるに至つた。移植は殆、100%可能。移植腫瘍は原發例に比して、其の發育が甚迅速であり、且、旺盛であつた。

多年探求の結果、今、始めて得た此の新しい我國の可移植性家鶏肉腫(粘液肉腫)は、當時、他に類の無いものであつた。少くとも、私共は左様に思つてゐた。所が、偶然にも、北米ロックフラー研究所の PEYTON ROUS 氏の發見に係る家鶏の可移植性紡錘形細胞肉腫の報告が、亦恰度、同じ年に出で、兩者腫瘍の性格も亦大體、似同のこゝが分かつて來た。即、茲に全く暗合的に、洋の東西に於て、同じ年に、殆、同種の可移植性家鶏腫瘍が世に出でたのである。更に、北米では、間も無く、更に2種の稍、異つた可移植性家鶏肉腫が發見せられるに至つた(1913年)。此の ROUS 系の家鶏肉腫は、今や可なり汎く世界の腫瘍研究者の手に行き互り、現に ROUS 氏肉腫として世に知られてゐる。此の種は我國にも來て居る。又我國の家鶏肉腫も、嘗、戰爭前、獨逸に送られ、PENTIMALLI 氏が之を移植して、其の組織像を ROUS 氏腫瘍のそれと比較して報告した。之に據るに、我が教室の肉腫は、特に粘液性に富んでゐるやうであるが、大體、同じ種類の腫瘍として、差支へ無いと思はれる。

我國では、其後、可移植性の家鶏肉腫が諸處に續々として發見せらるるに至つた。

名古屋の林氏、武藤氏、大嶋氏、後に露木氏(初は筋細胞性腫瘍であつたと云ふが、後には纖維粘液肉腫)、東京の石橋氏、九州の山本氏等の報告があり、私の教室だけでも、同様の可移植性肉腫を既に數回手に入れた。其他、私の教室には、可移植性

軟骨腫乃至軟骨肉腫あり、可移植性骨腫あり、可移植性纖維腫(加藤氏)がある。是れ迄、家鶏の圓形細胞肉腫は、私共の経験では、移植不可能のもののみであつたが、近時、京都の木村及び濱田氏から、移植可能の例の報告が出た。

又歐洲では、伊太利の PENTIMALLI 氏(1916年)先づ之を發見し、(TEUTSCHLAENDER 氏に據る)、次で獨逸の TEUTSCHLAENDER 氏は 1919 年、1 頭の牝鶏の頸の下部に出來た肉腫を發見し、其の移植可能を確かめた。之は亦、私共の家鶏肉腫と略、同類の腫瘍であるに違ひ無い。

此の家鶏肉腫は、我國にて既に多數の研究業績が出で、其の数も決して泰西のそれに劣つてゐないのであるから、今、專ら、我國の業績に憑據して、本論を作つて見たい。

### 三 本腫瘍の形態學

本家鶏肉腫の病理を闡明する爲、其の生物學的特色について話頭を進める前に、順序として、大體の形態學を記載せねばならぬ。が、茲には、唯、簡單に一言を添へるに止める。」本腫瘍は、肉眼的に分明的限局性新生物の狀を具へ、他の真正腫瘍と異つたところが無い。其の組織像はフィブロブラステン型の長紡錘形細胞の著しい増生を主體とし、其の細胞の間、或は其の束の間に、或は稍、多く或は少く現はれ來つた遊走性圓形細胞、詳言すれば、白血球、エオジン顆粒を有する白血球、淋巴球、組織球乃至喰細胞型のものが浸潤して居る。又極く小さい細胞も見える。我が腫瘍組織には、細胞間質に、至つて早く粘液性物質の出現が、特に甚著明であつて、之れ強ければ、粘液變性の像が立派に顯はれ、往々粘液頽敗を來たす。」血管は有るが、其の数は多くない。新生したと見る可き神経は無い。此のフィブロブラステン型の長形細胞は、多くは密に束狀をなして居り、腫瘍の組織形態學から觀て、實質細胞だと謂つて宜い。假令、後に組織培養的検査に據り、圓形細胞が、惡性起源の携帶者だと云ふ成績が擧つてゐるにもせよ、現に腫瘍を作つてゐる主要な組織成分は、上記のものだと謂はねばならぬ。但、長型の細胞が其の發育時期により、短小型を示すところのあるのは、勿論である。

此の腫瘍は——目下の狀態にては——發育早く、移植後 2 週間位にて、既

に略、小鶏卵大に達するもの多く、之れ益、増大し、3週間・4週間にて往々、鵝卵大・手拳大以上に達し、家鶏は、概ね之れが爲、衰弱により死す。此の發育の強弱は、例により可なりに差異がある。又此の腫瘍組織内には、早晚、乾酪様壞死瘻が或は多く或は少く來る。(例によつては、稀に、一たび増長した腫瘍組織が自然吸収に就くがある。家鶏體に素因の差異があるを謂はねばならぬ。)増殖は主に壓排性である。が、又浸潤性も現はれる。所により浸潤破壊性をさへ示す。且、往々、體内諸臓器に——肺臓・肝臓及び其の他の諸臓器、竝に皮膚・漿膜等にも——轉移が出来る。但、目下私共が使つてゐる種系には、普通の移植に際し、此の轉移の現はれが殆、無い、或は甚少い。但、特殊の場合は別。」此の腫瘍組織の形態學の細論に立入ることは、今日之を避けて置く。

#### 四 本腫瘍が比較及び實驗腫瘍學上、特に興趣ある 所以、腫瘍組織移植は容易に出來、且、其移植 性は鞏固

此の家鶏肉腫が、比較及び實驗腫瘍學上、甚興味の多いものとして持囃やされるに至つた所以は、其の移植の生物學上に、幾多の特色が示され、且、此の特色の考察が、腫瘍増殖の病理に就てのみならず、亦、實に腫瘍形成の病理にも關與するところ多いからである。PENTIMALLI 氏の如きは、此の家鶏肉腫に就き、『此の腫瘍の研究により、實驗腫瘍學の領域は新しい時代に到著した』とさへ揚言してゐる。

私は敢へて特色を謂つたが、本腫瘍の生物學に於ける此の特色の一斑を、概括的に簡単に述べて見よう。

即、本腫瘍特色の一つは、(1)腫瘍組織の移植が、家鶏體にて至て容易に出來、且、其の移植増殖が甚旺盛なところである。移植率は、大抵、(極めて稀に、自然免疫の例に遭遇する) 100%と稱して宜い程に高い。之は他の甘口鼠癌・白鼠肉腫等に比べて、可なりに優つて居る。

此の移植は、普通の場合、他の可移植性腫瘍に於ける如く、移植せられた

腫瘍細胞の増殖によつて出来るのである。此際、移植片の中央部は多く壊死となり、周縁部の細胞が、周囲組織より栄養の補給を受け、其の増殖性を發展させる。概して、原發腫瘍からよりも、一度移植を累ねて行つた後に、移植増殖の力は旺盛になる。

(□) 又此の腫瘍組織の移植性は、特に甚鞏固である。

私は嘗、獨逸フライブルヒの ASCHOFF 氏からの依頼で、新鮮標本を無菌装置の下に、遠く同教授研究室に送つたことがある。即、大正2年(1913年)1月、京都を出た郵便物は、約1ヶ月後、彼地で PENTIMALLI 氏の手で、彼地の家鶏に移植せられた。其成績は、明かに日本系腫瘍の特色を示し乍ら、立派に陽性であつたと云ふ。其の他、諸研究者、竝に私共が、是迄に既に幾回となく、種々の器械的・理學的・溫度的・化學的傷害を腫瘍に加へて、其の移植性の存亡如何を試験して見たことがあつたが、之に據ると、驚く可き程に、可移植性は抵抗力に富んでゐることが、明になつた。

今、之を詳述してゐる暇が無いから、唯、其の中の若干を摘記するに止める。種々の器械的傷害、日光・レントゲン線・ラヂウム線等に對して、可なり抵抗性がある。一定度の諸種化學的物質(グリセリン浸漬、トリプシンの混和、スタフィロコッケン純培養の混和等は、依然、移植性能を脱失させなかつた。又溫度は、大抵攝氏55度以下ならば、移植片は生活を亡くさなかつた。但、鈴江氏は、乾燥材料では、75度、半時間加温して、尙、其の可移植性を保つてゐたと報告してゐる。)又私は、先年アラウン・カルミン、リチオン・カルミン、ビスマルク・ブラウン液内に、腫瘍細小片を10時間乃至1晝夜、或は2晝夜、浸漬し、各細胞核の染色するに至つたものを移植して、屢に陽性成績を得た。此の肉腫の移植は家鶏體內、孰れのところでも出来る。眼球内に移植されて腫瘍の發育した例もある(盛氏、大野氏)。但、消化管内では出来なかつた。而かも、野村氏は、家鶏に喰はせた肉腫を、數時間乃至數日の後、小腸管内から取り出して、移植を試みたが、尙其の移植力が保存されて居たと云ふ。斯やうに、殆、驚嘆に値する程、移植力は保存されてある。但アルコールや、クロロホルム・醋酸・鹽酸・沃度丁幾・灰・灰滴汁等の化學的物質は、割合に速に其の移植力を斷絶させる。

即、此の腫瘍組織は、其の發育及び移植が甚力強いのみならず、其の移植増殖の性能は、種々外來の傷害要約に對して、亦甚鞏固であることが、分かつて來た。

## 五 本腫瘍に於て移植性の鞏固は何に由るか、之に 關する 3 種の特殊實驗

茲で、我々は重大な問題に當面して居る。即、本家鶏肉腫に於ける移植性の鞏固さは、果して何に由るのであらうか。

即、腫瘍實質細胞自身の生活が甚鞏固（之があることは全く確かだ）であつて、其の移植に由るに云ふことだけか云ふに、又、一定の場合には、必ずしも之に由る無いやうに觀える實驗の成績が擧つてゐる。即、少くとも、腫瘍實質細胞が最早や生存或は存在してゐる無いと觀られるやうな腫瘍材料を移植して、腫瘍の出來た例が多々ある。」本腫瘍の實驗が、特に腫瘍研究者の注意を集めた所以は、多く亦茲に存する。之れ亦本腫瘍の特色として著明なものだと言へばならぬ。」之に關する重要な實驗として、私は次の三つを擧げたい。

### 1. 乾燥試驗, 2. 濾過試驗, 3. 融解（腐敗）試驗.

1. 家鶏肉腫組織を細碎して、乾燥し、之を粉末として（長きは數十日にも互ひ）保存したものを、健鶏に接種するに、亦屢、肉腫の發生がある。（尙、後文を見よ）。

2. 家鶏肉腫の乳劑を作り（後、[大正 8 年]、緒方・河北・三田氏の實驗の結果、蒸餾水を以てする方、成績の好いことが分り、全く其の通りである）、之を特に微小細菌をさへ通過させ無い濾過器で、濾過し得た水様透明液を、健鶏に注射（特に硅藻土と共に）す。之れが亦屢、全然同一の肉腫組織を惹起す（尙、後文を見よ）。

以上の二つの實驗については、夙に北米 Rous 氏が、其の一見驚く可きやうな成績を報告した後、我國の材料を以て試驗した林氏、亦同じく之に成功し、私共も亦屢、之によつて陽性成績を得るに至つた。

尤も、此の濾液或は乾燥材料に依つて、腫瘍が出来る迄には、他の普通の移植に比して、若干時日を多く要する。而かも、之れから出來たものは、常に原種と同一型である。私共は、可移植性軟骨腫（或は軟骨肉腫）に就ても試みたが、其の Berkefeld, N 濾過液は、亦同一の軟骨性肉腫組織を作り出した（藤浪・加藤）。此の濾過によつて、

各者の特殊性格が存続せられることは、亦米國の肉腫でも然るところであつて、頗、注意に値する。

3. 融解、或は腐敗試験は、亦同じく腫瘍組織の細胞生活を甚しく傷害・破壊したものと移植に由つて、同一種肉腫の出来ることの證明になる。即、肉腫の細小片をリンゲル氏液、或は蒸留水に入れ、室内或は 37—38 度の孵卵器内に置けば(例によつては、此の液上にトルオールを加へ)、其の腫瘍片は終に強く潤濁し、軟解となる。加之、屢、無數の細菌發生し、往々、甚しく汚臭を發す。斯やうな自家融解、若くは腐敗に陥つた腫瘍細小片を、試みに他の健鶏に移植するに、(一定の期間内ならば)亦、往々、同一種腫瘍の形成が促がし出されるのである。此の試験は、數年前、私が加藤氏と共に行つたところであつて、近者、教室の小延氏は、更に之に就て、精しい實驗を行つた。

以上 3 種の實驗に據れば、とにかく、形態的に腫瘍實質細胞が破壊されたと観る可き、若しくは之を缺如してゐるを観る可き腫瘍材料の移植が、亦能く同一種の腫瘍を發生させるのである。之れ亦本腫瘍の一つの主な特色であるに違ひ無い。

斯やうな腫瘍であるから、本腫瘍の病理を論するに當り、先づ本腫瘍の生物學的特色に就き、益、多くを知り、益、深く探らねばならぬ。

## 六 本腫瘍移植に關する尙、他の特色。『腫瘍起源』

### の傳播態度—直接腫瘍組織の移植に由らざる腫

### 瘍の形成

本腫瘍の移植、殊に其の蔓延・轉移・傳播等の態度にも、亦、特色を見做されるものがある。

本家鶏肉腫の増殖及び移植が、普通の場合、腫瘍細胞自個の増生にあることは、疑無い。此際、核分裂の像は亦能く認め得られる。ところが、本腫瘍には、腫瘍組織其のものの移植が十分、明にされ得無いところの傳播(異體への)方法がある。即、移植肉腫を有する家鶏に於て『轉移竈』が肉眼

的又鏡檢上に全く認め得られ無いところの諸臓器を取り出し、其の細碎片を健鶏に植えて見るに、(私自身の経験では、肺臓が一番善かつた。其の他、肝・腎・脾・卵巢等でも屢、そこに同一種の腫瘍が出来る。此のこゝは、ROUS 肉腫にて、獨逸の BÜRGER 氏も實驗したところであるが、我國の家鶏肉腫でも、之れが確かめられた」之は腫瘍動物の血液・腹水の注射に依つてでも出来る。此の血液注射に就いては、頃日我が教室の日下氏の精しい研究が出た。獨逸の腫瘍で、轉移の無い動物の血液を注射した例には、腫瘍が出来ず、轉移のあつた家鶏の血液に由つてのみ成功したと云ふが (TEUTSCHLAENDER 氏)、我々の方では、全然轉移の無い家鶏の (日下氏は後述の家鴨肉腫に於ても亦) 血液で屢、成功したのだから、轉移竈の有無は直接關係が無いと謂はねばならぬ。但、此の血液注射には時期がある。移植後 13 日前後のものが、一番、腫瘍發生の能力に富んで居る (日下氏)。又腫瘍を形成させる血液の量は、時期さへ適當ならば、1/4cc (家鴨に於ける他の實驗では 1/10cc) 位で澤山である。又日下氏の實驗に據れば、BÜRGER 氏の如く、血液全者を用るなくとも、血清だけでも、腫瘍は形成せられた (家鴨肉腫では未、陽性例を得無かつた)。之は嘗て緒方・石橋氏が、米國系軟骨肉腫を有する日本家鶏の血清の注射により、1 例、同型腫瘍の發生を認めたと云ふことにも一致して居る。又此の『腫瘍起源』は血漿を濾過したものにも入いつて居る。

斯く、腫瘍動物の血液内には『腫瘍起源』(細胞、特に腫瘍細胞なりや、將た他の物質なりやは問はず、總括して斯く謂ふ、以下倣之) がある。又體液の中にも、之れが包藏されてゐることは、争はれ無いことだし、謂はねばならぬ。

又、私が先年、鈴江氏と共に實驗したところに據れば、肉腫 (容易に轉移を作らない性質の) を有する家鶏の體內で、腫瘍は全然懸け隔つた他の健康部位に、無菌性の異物 (殺菌した硅藻土・石松子・木炭末・骨片等) を挿入して、若干程度の炎性肉芽組織が出来た處に一致して、屢、原腫瘍と全然同一の腫瘍組織が形成せられたのである。



斯やうに、腫瘍組織から『腫瘍起源』は身體内に廣く蔓延・移行するもの見え、經口的に攝取せられた消化管内の肉腫組織——腫瘍餌食により、消化管内に肉腫の出来ることは無い——からでも之れが出来る。即、池田氏の實驗に據れば、『腫瘍起源』は、消化管から、腸壁粘膜を通過して吸収せられ、肝臓に行き、又他の臓器、筋肉等に傳播せられ、茲に適當の處置を施さば(損傷を與へ、或は其の組織の一片を他の家鶏に移植する等)、之によつて、肉腫が出来るに至るを云ふ。之は池田氏の説の通り、『腫瘍起源』が腸粘膜を通過して吸収せられ、血液によつて、體内に傳播した爲めだを見る可きであらう。

加之、此の『腫瘍起源』は、時によつては、腫瘍家鶏體の排泄液・分泌液にも移行し得るやうだ。先年、八木氏は、肉腫家鶏(大鳴系)の涙液の注射によつて出来た腫瘍の1例を報告し、又最近、波多野氏は、腫瘍家鶏の尿(若干の尿成分の混入を否み得無い)を、健鶏筋肉内に注射し、多數例中、僅に2例だけではあつたが、確實な陽性例を獲た。

既に、斯く『腫瘍起源』の體內移行性があるのであるから、名古屋の大鳴・三尾・露木氏の興味ある實驗が示すやうに、腫瘍家鶏の産んだ卵や又雛に迄、此『腫瘍起源』は移行する。従つて、之れから成長する家鶏に肉腫が出来るのである。之は腫瘍家鶏の體內にて、廣く傳播して居る『腫瘍起源』が、卵巣にも行き、又卵に迄行つた爲めだを考へられる。

實に、此『腫瘍起源』の傳播・移行に關する知見の宏恢は、本腫瘍病理を探索する上に、甚、有意義であるから、尙、一つ、私の最近の實驗を、次に追加して置きたい。

私は、肉腫を家鶏の胸筋に移植した後(此の腫瘍は、例に依つて轉移が殆、無い)、數日を経てから、其の腹腔内に、滅菌の木炭小片を、注意して2—3個入れた。而して4—5日の後、此の木炭片を取り出す。固より茲處に腫瘍組織の出来てゐないことは、鏡檢上にも確かめられた。此の木炭片、殊に外觀上、何等變化の無い木炭片を取り、之を健康家鶏の筋肉内に移植したところ、其の結果、此の木炭片の周圍に同一種の肉腫の出来て居る例が可なりにかつた。」之は、亦鏡檢により、此ところの組織態度をも調べる事が出来た。」斯やうに、腹腔内の木炭片にまで——直接に腫瘍組織

とは交渉無く——『腫瘍起源』は進入し、吸着されるのである。

## 七 異種動物體を通過させた後に行つた腫瘍移植、哺乳動物及び冷血動物(臺)體に於ける通過試験

此の『腫瘍起源』の傳播・移行は亦實に異種動物體内に於ても出来る。此のことは、後の章の異種移植にも關係があるから、今茲で之を述べて置かう。

動物のみならず、植物でも、このことは時に可能だ見える。私の之に關する諸實驗は、皆、陰性成績を示したが、名古屋の大嶋氏は、腫瘍濾過液を葉牡丹等に注入し、僅少時日の後、其の葉を家鷄に移植して、陽性成績を得たと云ふ。

私は、家鷄を全然種類を異にする哺乳動物(白鼠・モルモット・家兎)の皮下に、家鷄肉腫の細碎片を稍、多量に植えて見たことがあつた。此の異種移植の陰性成績は固より當然過ぎる程に當然だ。然るに、此の場合でも、『腫瘍起源』は移植腫瘍組織内から、此の異種動物體内にて、傳播移行し、短い一定期間内は、尙、其の生活を保つて居る。哺乳動物體内であるから、此の『腫瘍起源』は直に死んで仕舞つて然る可きやうだが、實は然らず。斯やうに、家鷄肉腫を移植した哺乳動物の肺臓——勿論、全く健康状態——を一定短時日の後(4—5乃至7日、動物によつては、稀に尙ほ長く、10日、15日)に剔出し、其の細碎片を健康家鷄に接種するに、往々、之れから同一種の肉腫が形成せられた。

更に、私は小木氏と共に、同様の試験を、今度は、冷血動物で行つて見た。鰐では失敗であつたが、臺では成功であつた。尤も、之は時季により差異があるけれども、其の皮下移植の家鷄肉腫組織は、割合に永く其の生活を失はず、哺乳動物に比して遙に其の保存が善い。小木氏に據れば、冬季に於て、103日後に再び取り出し、家鷄に植えて、之が發育を見た例があつた。此際、固より、轉移竈なきは、臺體の何處にも全く無かつた。又斯やうな臺の肺臓——全然健康の——を剔出し、其の1片を健康家鷄體に挿入した例にて、

屢、明かに肉腫形成が認められた(鑿へ移植後、30 日位迄のものに於ても)。

『腫瘍起源』は、斯く異種動物體でも、體内に於ける其の傳播・移行があり、動物によつては、割合に長く、生存して居るを云ふことが分つた。是れも本腫瘍の亦 1 特色だを謂ふ可きであらう。

## 八 異種移植の成功——家鶏肉腫より出來た家鴨肉腫

更に、ここ 2—3 年來、我國で明になつた 新知見がある。即、本腫瘍に於て、明かに異種移植の出來たことである。

腫瘍の異種移植。之れだけでも、腫瘍病理學上、一の大きな問題だ。今日は、固より唯、其の一斑を述べるに過ぎない。

腫瘍の異種移植は、普通は、不可能だとされてゐる(若干の取除けの外は)。鳥類の腫瘍に就ても、特殊の方法によるもの(清野・川上・末安氏の孵化鳥卵内への移植、或は川下氏教室の白井氏等の腦内移植の如き)の外、私共の是れ迄の経験では、未、此の家鶏肉腫の異種移植が成熟動物に十分出來たものは無かつた。

移植の出來無い異種動物體内でも、直ぐに、移植腫瘍組織が死ぬものでは無い、初めの内は、若干の組織増生をさへなすことがあるから、判断の上に注意を要す。又、若干世代だけならば、適當な方法により、若干の鳥類——鵝・鳩・文鳥・十姊妹等(向山、西條、井上及天野、赤松氏等の研究がある)——にて移植が出来る。けれども、永くは續づかない。家鴨に就いては、私が先年來、繰り返へし行つた試験に據ると、常に不成功に終つた。家鶏肉腫の永久的異種移植は到底不可能であらうか。

然るに、昭和 3 年(1928 年)來、私が、鈴江氏、後に 波多野氏と共に、實驗した家鶏肉腫の家鴨移植は、終に見事な陽性成績を示すに至つた。之は、家鴨から家鴨へ、既に 76 代の移植を累ね、依然として、頗、強盛な移植性能(殆、100 %)を發揮して居る。且、其の移植腫瘍の發育増殖も、可なりに迅速であつて、凡、3 週間位で、鵝卵大以上に達し(尤も動物により、多少の差異はある)、家鴨は大抵、終に衰弱に因つて死ぬ。又此の家鴨の腫瘍を更に家鶏に復歸させるに、いつでも、容易に家鶏の可移植性肉腫として發育する。即、我々は、茲に家鶏・家鴨共通の可移植性肉腫が出來たことを謂ひ得る。斯やうな顯著な異種移植は、他の動物腫瘍では見られない。茲にも、

亦、本腫瘍の特色はあると謂はれよう。

是れ迄、幾度もなく、失敗を重ねた此の家鴨への異種移植を、何故、私は性慾りも無く、復た新に試みたか云ふに、之には聊、理由がある。それは、家鶏肉腫の移植を累ね行く間、多少、其の性格に變動を來たすもの故、其中には、特に組織生活力の旺盛な種が出來すや、又特に其旺盛な部位が出来るであらうから、之を捉へて家鴨に移植する機会があつたならば、云ふ、寧ろ、漠然たる考へから出發したのに過ぎない。而して、恰度、今度之を試みたのが、其條件に適つたのではあるまいか、思つて居る。

元來、異種移植に際して、一方、移植を受ける地の性質如何が大切なことは當然であるが、他方、移植腫瘍組織其のものの、其の當時持つてゐる性格如何が、實際、亦、甚大切だ云ふことが、今、事實の上で教へられたのである。

されば、人工を加へて、一方、移植腫瘍組織の性格に一定の變動を起こせたとらば、異種移植の成績を、更により好くすることが出来無いか。斯やうな考で、西條氏が、家鴨と家鶏と鵝との間の異種移植を、普通の場合に比して、特に良好になし得た實驗もある。

此の家鶏肉腫から家鴨肉腫となり、家鴨に於て、亦明に可移植性を示し、且、容易に復、可移植性家鶏肉腫ともなり得る此の腫瘍の形態學及び生物學に就ては、腫瘍病理學の上より觀て、特に之を研究する價值があるので、教室の隈越・西條・日下等の諸氏は、特に之に就て研究を試みた。之に據るに、此の家鴨肉腫の性格は、大體に於て、家鶏肉腫と一致して居る。(若干の差異は固よりある。又家鴨の移植初代と數個世代を重ねた後とは、其の組織所見の上にも多少の相違がある。今、之に言及することを略す)。

即、家鶏肉腫にて試験せられたところの腫瘍組織の諸種傷害試験・乾燥・濾過等の實驗は、家鴨肉腫に於ても、殆ど、同様の成績を挙げ、『腫瘍起源』の體內臓器(例之、肺臓に就いて)への移行、血液の接種による腫瘍形成等等、家鶏肉腫の有する性格が、略、同じやうに現はれてゐる。但、是等の試験は、家鶏體に就て行ふ方、概して、より好成績を示すやうに見えた。

兎に角、斯く、一定要約の下では、異種移植が全く、立派に出来るのである。

私共は、まだ、生物化學的・血清學的方面からの證明を十分に立てることが出来なかつたけれども、之は多分、家鷄腫瘍細胞が家鴨に移植せられて増殖したのだと、信ぜられる理由がある。而して、其の環境により、其れ其れ若干の性格の差異が出来るのに固より不思議は無い。且、前述の如く、家鴨肉腫とは云へ、其の組織片を家鷄體內に移すと、何時でも、又容易に、移植増殖が認められるのである。此の家鷄より家鴨への異種移植は其後、私共の教室で、第2回目のものが出来た(井上・天野氏)。されば、此の異種移植は、決して全然突飛な現象だとは謂はれ無い。すべて斯うな異種移植は、幼若の動物體に於てする方、都合が好い。

## 九 其の他の諸種生物學的實驗

以上の異種移植論の外、本腫瘍の増殖乃至移植の病理論中、看過し得られ無い生物學的諸問題は、尙、少からずある。而かも、之に關する本邦研究家の業績は、亦既に可なり多數に上つてゐる。今、其の中の一、二に就て、簡單な説述を試みよう。

我が家鷄肉腫の移植に對し、自然的免疫を有する家鷄は、至て稀にある。私の實驗に據れば、粘液肉腫の移植に對し、常に全く免疫性であつた家鷄が、軟骨肉腫に對して、移植免疫を示さ無かつたことがあつた。腫瘍の免疫は必しも全然共通性だとは謂はれ無い。人工的の移植免疫も、亦若干程度迄は出来るやうである。本邦で、重複移植に關する試験は、早くから行はれた。例之、大正2年、石橋氏の業績がある。私共も之を實驗したことがあるが、不十分乍ら、若干程度の移植免疫は贏ち得られるやうである。然かし、完全だとは謂はれ無い。山本耕橋氏は、非移植性腫瘍の移植によつて、高率の免疫性を贏ち得たと謂つてゐる。昨年、私は家鷄肉腫の汁液を注射して、一たび出来上つた肉腫が自然的吸収に陥つた後、其家鷄體に何度も普通の家鷄肉腫を移植して見たが、終に其の移植の出来無かつた實例を目撃した。又近年、吉川氏は血清學的方法により(昭和2年來)、家鷄肉腫に對する被動性免疫の可能を報告してゐる。即、家鷄肉腫組織及び其煮沸材料を産抗原として處置した家兎の血清及び家兎臟器エキスが、移植腫瘍に對して抑制作用をなすことを知つた。

小杉氏は、腫瘍退行期の血清は、當該腫瘍に對し、發育妨遏の作用があり、此の作用は全く特異性を示すと謂つてゐる。

蓋、血清學的・免疫學的實驗を本腫瘍に就て行うことは、固より亦必要である。然かし、他の哺乳動物腫瘍にて、一般に信ぜられてゐると同様に、茲に果して『特殊』免疫性が檢出せられ、其方面から、端的に本腫瘍の起源が指示されると云ふやうなことは、今のところ望まれない。少くとも、今日迄十分の手がかりが無い。鳥嶋氏研究室の松本氏及び青柳氏は、喰菌作用を指標として、インベジン現象に對して實驗し、新しい研究の道を拓かうと企てた。之に據ると、家鶏肉腫組織は他の對照材料と異り、少くとも性質的にはインベジン現象ありと理解す可きだと謂つてゐる(松本氏)。

他方に於て、移植免疫と身體内組織及び細胞との關係があること揣摩せられ、神經(其機能廢絶により、先天性免疫及び自然吸收は減少或は除去せらるゝものならずと、堀内〔正重〕氏は曰つた。其の他、神經切除と家鶏肉腫移植増殖との關係に就て、同氏の研究がある)等の作用の外、内臓組織、就中、脾臓、特に脾臓内及び身體内の網狀内皮細胞系の關係が人の注目を惹くに至つた。例之、ROSKIN 氏の試験のやうに、此網狀内皮細胞を異物を以て封鎖することにより、一定期間内にもせよ、果して移植免疫性を緩解するやに就ては、私の研究室でも試験を行つた(井上・天野氏)ことがあるが、唯、此種細胞の封鎖だけで、直に移植免疫が十分解除されるとは謂はれないやうだ。とにかく、斯やうな、身體臟器組織(例之、内分泌器等)に對する關係に就いては、常に免疫に對してとのみ謂はす、況く移植増殖の上への影響を、尙、精緻に研究する必要がある。

身體の健態並に病態組織に對する局所的・相互的關係に就ては、亦大に顧慮せられねばならぬ。今、之について一言を費して置く。昔、教室の堀内(千飯)氏は、今・藤井氏の試験と同じく、烏骨鶏を用ひ、其の骨管腔に本肉腫を移植し、之により、其處の色素細胞の増殖するのを見た。而かも、之が終に腫瘍化することは無かつた。又同じやうに、加藤(竹男)氏は、家鶏肉腫を蟲様突起内に挿入した場合に、肉腫組織中に腸上皮細胞が恰、腺腫狀に増殖して入り込む像を得。又新嶋氏は家鶏肝臓内に家鶏肉腫を移植した爲、其のところの細膽管枝が特に新生増殖し、之れが時としては、恰、腫瘍化したやうな狀を示すのを觀たと云ふ。但、これから(此組織を移植する

ことにより), 眞の獨立的腫瘍が出来るには至らなかつた。多分、之と同趣の變化と謂はれ得るかも知れないが、名古屋の大島氏は、家鶏肉腫(大島系)の濾過液及び乾燥材料を、健康家鶏の腸管粘膜下に注射して、上皮の遠型増殖、乃至、癌腫像を得。同氏及露木氏は、又鶏癌の皮下及腹腔内移植により、可移植性肉腫の出來たことを報告してゐる。(同様に、同教室の松野氏が、家鶏肉腫を輸卵管に移植して、肉腫の出來ると共に、上皮組織増殖を惹起させた例もある。)斯やうに、本腫瘍組織の移植により、時として、他の隣接組織成分に著明な増殖が惹起されることは、亦注目し得る。されば、新井氏は、腦髓内に家鶏肉腫を移植し、其刺戟に由つて、主にグリアより成る結節狀増殖が形成せられたことを報じ、又加藤氏(竹男)は、諸種家鶏腫瘍の翼骨内移植に際して示される態度を研究したが、殊に軟骨肉腫移植に於て、其腫瘍片周圍に増殖を促がしたところの組織細胞の或るものが、亦能く「添加性増殖」をなす可能性に就て語つてゐる。

斯く、腫瘍組織の移植が周圍組織の増生を促がすと云ふことの外、胎兒組織を混ぜて移植された場合に、家鶏肉腫組織の増生が佳良であつたと云ふ報告もある(臺灣にて、向山・八木氏)。但、之に對し、大島氏は、鼠癌を鼠胎兒組織と共に移植して、かやうなことが無かつたと謂つてゐる。

炎性組織と家鶏肉腫との直接的・局所的關係は如何。

之れ亦面白い問題である。私は嘗て同様の事項に就て、一度發表したことがあつたが、教室の久保氏の精しい研究に據ると、家鶏肉腫は、初期には、肉芽組織(胚上肉芽組織)を回避して増殖するも、増殖が盛になれば、肉芽組織を壓排し、或は其の中に浸潤し破壊性を發揮しつつ進行する、されど、炎性組織に對する浸潤性増殖は、尋常組織に對する如くには、顯著で無いと云ふ。

血管との關係に就ては、堀内(正重)氏・額顯氏等の研究がある。堀内氏に據れば、移植前の動脈或は動・靜脈の結紮は、移植後10日頃迄は、結紮側にて發育微弱であるが、其の以後、漸次佳良となる。發育旺盛時期に於ける動脈或は動・靜脈結紮は、結紮側に於て、發育急に緩徐となり、7—10日の後、再び佳良となる。而して額顯氏は、靜脈を結紮した例で、腫瘍増殖が寧ろ、稍佳良なるもの多きを見たと云ふ。要するに、共に、動脈を結紮するも移植は出來たのである。

更に、血液と移植増殖との關係は亦大にある。曩に藤沼氏は家鶏を貧血に陥らしめ、依て轉移の發現を容易ならしめた。同様の經驗は、後、私共にもあつた。

此際、身體抵抗性の減弱は其の理由の一つであらう。田村氏も、亦、先天性・後天性防禦力の急速減退によることを思はせると謂つてゐる。又、蔦沼氏等は、此際、現はれ来る轉移の部位(胃)に就て、注意を喚起した。

總て、家鶏身體の榮養(概して榮養の不良な動物には移植増殖も不良である)・年齢(老年よりも年の若い方、移植の成績は好い)、其の他、全般的身體狀態は亦移植増殖の上にも影響を及ぼす。又、私自身、實驗をしたことは無いが、食餌中の Vitamin B 缺乏は、特に家鶏肉腫の移植増殖に不良影響を齎すと谷口氏は謂つてゐる。が、中原氏は、健康組織と異り、惡性腫瘍の發育には之れ無關係ならんと言ふ。同氏に據れば Rous 氏肉腫組織は、他の鼠肉腫や癌と異り、常に Vitamin B の含有を缺いてゐることである。

曩に、血液の話が出たが、家鶏肉腫の増殖に伴ひ、血液に變化が起ることは、他の哺乳動物にて然る如く、茲にもある。即、亦、貧血性變化(始め、赤・白血球の増加あり。後、減少す。佐々木氏)が現はれて来る。

又本腫瘍にて血清學的性質を究めた蔦沼は、メイオスタグミン反應が、多くの場合、晩期に陽性を示すと謂つてゐる。

家鴨肉腫例に於ては、至て屢、頗顯著な脾臓の腫大が示され(家鶏肉腫例にては、私は唯、甚稀に、稍、著明なものを見たに過ぎない)。且、之に往々澱粉様變性に酷似の變化が現はれて来る。(之に就て西條氏の研究がある)。此の肉腫家鴨の血液に就ては、未、十分な検査が遂げられてゐないが、貧血性變化が亦終に來ると思はれる。此脾臓腫大は腫瘍移植の結果たる全身性物質代謝の變化に由る姿に違い無い。

斯やうに、我が家鶏肉腫には、局所性變化の外に、亦明かに全身性の變化がある。本腫瘍の化學療法に關する研究は、我國にもある、然かも多くは無い。木村(哲二)・和田氏の作業の如きは、其の一つであらう。氏等の研究成績に據れば、CO イオンは他の動物腫瘍に於ける如く、我が家鶏肉腫に對し、亦著明な發育制止作用を呈すと云ふ。此の方面の研究は、我國にて、本腫瘍に對しても、亦更に振興せられるのを望む。

又此の本邦家鶏の體外培養に就いては、既述、中原氏、隅越氏の外、又特に木村(康)氏の研究、小延氏の研究等がある。

其の他、本腫瘍に就て、特に我國にて行はれた生物化學的方面の研究は、亦既に多く出てゐる(例之、蔦沼・堀田・本間氏、又蔦沼・本間・一色氏、木村(男也)・木村(清壽)



氏、古畑氏、矢追・中原氏等々の研究がある)。但、私は本腫瘍の此の生物化學的方面には、是れ迄、餘り深く指を染めてゐなかつたから、且、本日、時間が足りない爲、茲には此方面の抄録は割愛することにする。恐らく、此の方面から觀察するも、我が家鶏肉腫と普通の腫瘍との間の差違は、寧ろ、移行的なりと謂ふ可く、全然、根本的なものとは無いやうである。

### 一〇 内分泌機の異常と本腫瘍増殖

上文にて一言した臓器機能、特に内分泌機の異常と、本家鶏肉腫の増殖との間の關係に就き、少しく述べて置きたい。

此關係の一端を示す爲めに、前年來、私の共同作業者であつて、今は熊本に在る森氏が、最近、其の教室員を率ゐて行つた研究中の1節で、我が家鶏肉腫に關することを、茲に紹介したいと思ふ。

森氏等は、主として家兎肉腫に就て試験を行つたのであるが、我が家鶏肉腫を以つてしたもの、は、脾臓機能に關する研究である。森氏等の實驗成績は凡、次の如くである。

甲 家鶏にインスリンを持続的に注射し、其脾臓の機能亢進と同様の状態に置いた場合には、血糖低下し、移植腫瘍の増殖が不良となる。

乙 之に反し、家鶏の脾臓を焼灼して、其臓器機能を減退せしめ、或は脾臓内に家鶏肉腫を移植し、其の増殖に由つて、該臓器の機能減退を惹起させた場合には、血糖は上昇し、移植腫瘍の増殖は著しく促進せられる。

此際、其促進の程度は、略、組織破壊の強弱に一致する云ふ。而して焼灼に由るものは、移植例に比して腫瘍の發育を促進すること、更に強い。

此の家鶏に於ける成績は、森氏等の試験に據れば、家兎に於ける他の諸分泌腺に就ても、概して、略、同様であるやうだ。又家鶏に於てでは無いが、實驗的タール腫瘍發生の家兎實驗に於ても、大體同じ調子の成績が示されて居る。即、脾臓機能亢進はタール腫瘍の發生を抑制し、又其機能減退に比す可き糖類の注射並に餌食の場合は、腫瘍の發生を著しく促進させる云ふ。

森氏等の意見に據れば、腫瘍の發育はホルモンの直接作用に由るよりも、寧ろ、内分泌機の全身の物質代謝に及ぼす影響によつて、支配されるのである。

此の森氏等の研究は、腫瘍増殖が身體の他臓器の機能に對して、亦、關係を有するこゝを示すものである。腫瘍組織増殖の病理は、私が嘗て、他の機會にて述べた如く、決して單に全然局所だけの問題ではあり得無い。此の際、亦局所と局所との關係に就て、又全身に就て、觀察し考察するこゝの必要は、亦、我が家鶏肉腫に於ても、示されてゐる。

### ——『腫瘍起源』に就ての考察

以上、我が家鶏肉腫の移植實驗に就き、腫瘍病理に關する特色を歴舉した。特色の總てを網羅したことは謂はれないであらうが、其の大部分は語つた積りである。

今、上述諸般の特色的事實を回顧し、綜合し、之に據つて、本腫瘍の病理、殊に腫瘍の『起源』に就て考へて見たい。

然かし、本腫瘍病理の攻究は、今日、未、仲々、完結に達してゐない。本腫瘍の『起源』は、未、明白になつてゐない。残念ながら、之れが今日の結論である。が、今日迄の觀察を括約して、本腫瘍の病理に關する考へ方の筋道を少しく辿つて見たい。

1 既記の如く、我が家鶏肉腫にては、増殖力の旺盛、移植性の鞏固が甚著しい。普通の場合、此の腫瘍移植は、移植された腫瘍細胞が新移植地に於て生存し、増殖するこゝに外ならない。之れは一定度迄、組織像によつても判知し得られる。又家鴨への異種移植の出來たこゝ、又之れから家鶏へ復歸し得られるこゝなき、一面には、亦此の移植増殖の性質を物語るものだ。

2 此の移植性は、上述の如く、甚鞏固である。種々の傷害作用が腫瘍組織に加へられた際に於て、善く之れがわかる。他の動物腫瘍では見られ無い程、非常な鞏固さがあり、抵抗力が強い。そこで問題が起こる。如何にも腫瘍細胞其ものゝ生活力は強いに違ひ無いが、果して唯、其れだけか。或は腫

瘍細胞自らは破壊し盡されても、其の腫瘍材料には、尙、何ものか『起源』性物質が存在してゐて、之れが其の移植地に於ける腫瘍形成を惹起す云ふことは無い。○諸種の實驗は、必ずしも正常・健態・成熟型腫瘍細胞が無くとも、腫瘍の出来ることを示してゐるやうに観える。

3 此に關する諸種實驗中、大切なものゝ一は、前にも述べた、乾燥粉末に由つて腫瘍移植の出来ることであらう。然し、近年、中原氏・隅越氏が實驗したやうに、普通の程度の乾燥では、時として、其の粉末の裡に、尙、生活腫瘍細胞が儼存して居り、組織培養上、之れが證明せられ得たものがある。故に、未、十分之れを當てにすることは出来ない。

4 此の乾燥粉末の外、同じく既述の如く、一定度の自家融解、或は腐敗に陥らせた腫瘍細小片を移植して、(一定時日の中ならば)、往々、亦腫瘍の發育を見ることがある。其の腐臭を放つものゝ組織像を観るに、最早や、其處には普通の正常・健態・成熟型の生活腫瘍實質細胞があることは思はれない。但、之れこそ、果して一個の生活細胞だに無い云ふ確實な證據があるかま問はれるこ、返答に困る。

5 腫瘍組織に加へられる種々の傷害の中、最多く人の注意を惹くものは、腫瘍組織の濾過試験である。微小な細菌をさへ、確實に通過させ無いことの濾過器(主に Reichel, Berkefeld, 稀には Chamberland)より得た腫瘍乳劑濾過液は、實に往々其の注射地に同一腫瘍組織を發生させる。此際、細菌をさへ通過させなかつたから、此の濾過液は常に且、眞に『無細胞性』だこ、單純に極めて仕舞うのは不可。我々は此の液に就き、果して眞に腫瘍細胞の有るや無きやを、嚴重に検査せねばならぬ。

濾過液實驗を行ふ人にして、遠心沈澱物を精査しないものは無いであらう。私や又私の共同作業者は、勿論、幾度も無く、之を試みた。私共は、何時も、茲に、少くとも、普通の意味に於ける正常型の『腫瘍實質細胞』を認めたことは無かつた。(但、有形的物質が絶対に無い云ふのでは無い。尙、後文を見よ。)故に、少くとも正常・健態或は成熟型の腫瘍實質細胞の移植云ふことの外に、本家鶏肉腫の形成は出来るこ謂はねばならぬ。

6 今、暫く濾過試験の話は措くとするも、上文に述べたやうに、腫瘍動物の血液の極く少量の注射によつて、腫瘍が出来ること、殊に血漿、加之、血清、又は血漿の濾過液中にも、『腫瘍起源』の存すること、其の他、殊に異種動物體(哺乳動物・冷血動物)内にも、其の臓器組織内に、『腫瘍起源』が留置せられることの如き、又腫瘍動物の健態腹腔内插入の木炭片に『腫瘍起源』が吸著せられる等の事實に據れば、此の『腫瘍起源』を以て、普通の『腫瘍實質細胞』自身だとするよりも、寧ろ腫瘍組織由來には違ひ無からうが、之は異つた微細成分だした方が、首肯かれ易くはあるまいか。又稀有ではあらうが、分泌物・排泄物中に迄、出て来る『腫瘍起源』、若くは腸管内から腸粘膜を通つて吸収せられること云ふ『腫瘍起源』、是等も、亦、恐らく正常・成熟型の腫瘍實質細胞それ自身とは、違つた姿のものであらうと思はれる。

7 近時、組織培養が多く本腫瘍病理の研究に用ゐられるやうになつたが、我國では、故速水猛氏が最早く之に著手した。最近では、既述の中原氏及び隅越氏の外、京都の木村(廉)氏の研究が出て、注目に値する。又之に續いて小延氏等の研究もある。小延氏の未、發表されてゐない實驗に據れば、氏はシャーレ内で、其の一端に固形の培養基を作くり、其の内に腫瘍の細小片を封入し、更に同じシャーレ内で、之と全く懸け離れた他の一端に、獨立的に別の固形培養基を作り、其の中に家鷄胎兒の心臟或は脾臓の小片を培養す。反覆して言ふが、此の兩培養基は全く相獨立ち離隔して居る。斯くて此のシャーレ内にリンゲル氏液を入れる。4日間之を培養した後、其の脾臓(或は心臟)片を取り出し、此のもののみを更に其の儘5代に亘つて連續培養する。然る後、此の脾臓片(或は心臟片)を取つて、新に之を家鷄體内に移植するに、之れより立派な肉腫が出来、加之、屢々著明な轉移をさへ現はした。而して小延氏は最初のシャーレ内のリンゲル氏液を精しく鏡檢したが、茲に『腫瘍細胞』は見出され無かつたと云ふ。果して然らば、完全な正常或は完全な細胞體による以外に、腫瘍形成の傳播が出来無くてはならない筈である。

又西洋の仕事であるが、近年、A. FISCHER 氏の行つたものは、甚注意に値する。即、高壓の酸素が確實に組織培養細胞を殺滅するを知り、特に此の方法を實施したところの腫瘍組織培養を移植して、亦能く家鷄肉腫が作られたと云ふ。此の實驗を、然乍ら、私は未、復試することが出来無かつたけれども、之れが本當ならば、此試

驗は、亦、正常の腫瘍細胞の移植以外に、尙、腫瘍組織を形成するもの、存在を裏書きすると謂はれよう。

8 前述の、『無細胞性』濾過液で腫瘍が出来るを云ふ事實に當面して、最早く研究者の心に映じたものは、濾過性微生物體を以つて、腫瘍の病原體に擬する考へである。此説が、早く ROUS 氏、又我國の林氏によつて主張されたのは、亦、尤の次第だと言はれねばならぬ。

1925 年、英國の GYE 及 BARNARD 兩氏は、家鶏肉腫に就て、極めて興味ある實驗を行ひ、原因性微生物體の存在を證據立て、加之、ウルトラ、ビオレット光線に照らして、顯微鏡下に之を現出せしめ得たと迄、考へるに至つた。此説は、一時、賑々しく學界に花を咲かせた。然かし、此の GYE 氏等の研究には尙、不備の點あり、之れが漸く指摘せられてから、さしも明星の輝き出したやうな此の學説も、卒かに其の光彩を失ふに至つた。されど、此の家鶏肉腫が種々の傷害(乾燥・酸素缺乏及び其の他の諸般の理化學的傷害)に堪へて、移植性能の鞏固なる所以を、一定性質の病因的微生物體の存在に歸せようとする臆説は、未、全然、成立の根據を失つたとは言はれない。されば、何にか細胞共棲性の微生物體、例之、TEUTSCHLAENDER も嘗、考へたやうな „Chlamydozoen” の如きものがあるとしても、必しも全然不可では無い感じもする。然かし、其の證據が成り立つてゐるかと言ふに、決してさうでは無い。

此の微生物體説は、固より、確認される迄には決してなつてゐない。假令、一方に於て想像されてゐるやうな微生物體があるにしたところが、他の微生物體に因る病源が確かめられた時のやうな根據が具はる迄は、何時迄も、臆説の範圍を脱せ無いであらう。

9 他方に於ては、寧ろ、微生物體説を否拒するやうに、若しくは、著しく其勢力を減殺するやうに見える事實がある、之は次の實驗に據てである。

(い)『無細胞性』濾過液の注射によつて出来る腫瘍は、常にそれぞれ原腫瘍の特殊性格を保つてゐる。即、粘液肉腫からは粘液肉腫、軟骨肉腫からは軟骨肉腫である。此のことは、我國にて然る如く、ROUS 氏の諸種の肉腫に於ける濾過液注射の成績も同様である。之れは腫瘍により別々の微生物體があるとするよりも、『腫瘍起源』を寧ろ、其れ其れの腫瘍組織に固著し

てゐる物質に歸する方、説明が容易いやうである。

(ろ) 尚、之れよりも、更に有力な積極的の事實が明かになつた。即ち、全然、外來の $\mu$ 微生物體の力を藉らず、家鶏エムブリオのメゼンヒウム細胞に、一定の化學的刺戟を與へ——亞砒酸又は砒酸、或はコールタールを用ゐる、或は家鶏體內にて、或は組織培養の方法を用ゐて——之れから、立派な可移植性家鶏肉腫を作り出すに至つた云ふ泰西に於ける實驗が、近年 CARREL, MURPHY and LANDSTEINER, A. FISCHER, LASER, 等諸氏によつて、明かに舉げられて居る。家鶏エムブリオ細胞から、別に、他の力を藉らず、結締織性可移植性家鶏腫瘍(纖維腫)が作り出された云ふ實驗は、既に大正 12 年(1923 年)、池松氏によつて成功し、其の種は今日尚、私共の教室に連綿保存されて居る。故に、一定の要約の下で、家鶏胎兒のメゼンヒウム細胞から、可移植性腫瘍の出來得ることは、不思議だと言はれ無い。さにかく、斯やうな實驗がある限り、特に加へられる $\mu$ 微生物體が無くとも、可移植性家鶏肉腫は出來得るものだと思はれる。

是等の實驗は、 $\mu$ 微生物體原因説を一蹴し去つた觀がある。然かし、同じ結果が、違つた原因的要約で出來ることもあるから、 $\mu$ 微生物體原因説が全然抹殺された云ふには、稍、早過ぎる。研究は尚、繼げられる可きであらう。

10 是に於て、我々は更に復た、『無細胞性』濾過液の觀察に立ち歸へる。上文に述べたやうに、正型的腫瘍細胞も、又 $\mu$ 微生物體も、必要で無いとするならば、『腫瘍起源』は果して何ものであらうか。腫瘍組織から由來した化學的物質が、腫瘍の起源をなすのではあるまいか。之れ亦始めから我々の考慮に上つた説であつた。化學的物質、殊に可溶解性化學的物質のものにして先づ考へて見よう。大正 8 年、緒方・河北・三田の三氏は、濾過試験に關する甚興味ある實驗成績を公にした際、寧ろ、可溶解性の化學的物質が、腫瘍發生刺戟作用をなすを假定する方、容易に解釋し得られると説いた。而して微生物論者の大島氏は、之に對し、其の實驗は微生物體存在するとしても、亦能く説明に堪ふと謂つて居る。後、緒方・河北氏は更に試験を行ひ、此の原因性物質は弱酸により容易に沈澱せらるゝ部分に存在すと言つてゐる(大正 12

年)。又 EWING, MURPHY 氏等の如く酵素様の物質を想像してゐる人もある。之に對し中原及び鷺見氏は、氏等の實驗に基づき、ROUS 肉腫の起源體は、酵素の性質のものではあるまいと結論してゐる。又細菌學に於ける d'HÉRELLE 現象をなすものが、可濾過性であつて、酵素性作用をなす云ふ考へもあるから、何にか、之れに匹敵するやうな、若くは、之を聯想させるやうな、酵素性物質でもありはせずや。然かし、是れ迄、未、之れが積極的の根據は何にも捉へられてゐない。少くとも普通に化學的に檢出せられるやうな、酵素で、『腫瘍起源』なるものを、家鶏肉腫組織内に見出すことは出來無かつた(佐野氏)。

蓋、『化學的物質』と云ふ言葉の用途は甚廣いから、之れが十分の否拒は、恐らく出來得まい。但、十分溶解されてゐるもの、即、寧、有形的では無い化學的物質か、將た甚微小ではあらうが、寧、有形的の物質か、孰れが眞らしいであらうか。斯く問はれたならば、私は、今のところ、種々の理由で、寧、有形的の(若しくは、有形的物質に附著してゐる)ものであらうと云ふ考に傾いてゐるを申さねばならぬ。

(い)此『腫瘍起源』は腫瘍動物體の諸臓内、加之、異種動物體の諸臓器内に、割合長い期間、停留し保存せられること。(ろ)濾過器でも概して、目の細いものよりも粗いものの方が、其の濾過液を、より多く有力ならしめること。又我國で、メンブラン濾過器を使つた小野氏の試験に就て觀るも、其の成績は、亦其の膜の目の細かさに關係があること、(は)又中原氏・隅越氏も謂つてゐる如く、乾燥を十分にした腫瘍粉末を非常に強く器械的に傷害した場合には、終に其の腫瘍形成の能力を喪ふと云ふこと等を、顧慮するならば、我が『腫瘍起源』を、單純な可溶性化學的物質だとするよりは、寧、有形のものとする方、理解し易くばあるまいか。——此の方面の疑問は固より尙、多く釋明を要する。

11 我々は、今日、未、此『腫瘍起源』の正體を一朝に白日の下に引き出し得無い。之れは固より始めから覺悟の前だ。されど、我々は、出来るだけ探究を續けて行かねばならぬ。それで、我『無細胞性』濾過液を、更に復、綿密に檢査する必要を感ずるに至つた。

我々は是迄、『無細胞性』を謂つたが、其の遠心器沈澱の中に、亦實に若干の有形成分の存するこは、既に濾過試験當初から分かつてゐた。私共も、固より之を知つてゐた。上文にも之は述べてある。又大正4年頃に私の報告したものの中にも、此のこは書いてある(例之、日新醫學、第5年、第2號)。今日、復た此の試験を繰り返して觀るに、矢張り同様の所見に接する。即ち、沈澱中に、細胞核を略、同様に染まる點狀乃至1—2 $\mu$ 位(或は尙、稍、大)の顆粒狀物が、或は甚稀に、或は可なり多く認められ、特に Berkefeld 濾過液沈澱物中には、加之、細胞破片、若くは稀には極微細な細胞體或は其破片とも思はれる物體をさへ、若干、目撃し得た。此の所見に根據を置いて、此の者から腫瘍細胞が出来るに非ずやとの考を、我國で、最初に公表したのは、緒方・石橋氏であつた(大正4年)。(後、緒方氏は、大正8年、可溶性化學的物質の説に轉ぜられたのである)私は、大正4年の記事に、述べてゐるやうに、細胞、或は組織由來の斷片的物質から、直に腫瘍細胞の再生、次いで増殖が、當然出来るものならば、之れが諸般の實驗的事實を説明する上に、一番都合が好いと思つた。然かし、單體原生動物ならば不知、高等な複細胞性動物にて、此のこが果して自由に出来るであらうか。當時、他に好適のアナロギーが見附からなかつたから、私は之を特に主張するに躊躇した。後、獨逸の TEUTSCHLAENDER 氏及び其門下の JUNG 氏等、我國の中原氏は濾液内に同様な物質、特に細小の核狀物質を繞つて原形質のある微小物(徑約2 $\mu$ 位のもの)を認めた。之は腫瘍組織中にもあるところの微小細胞體と同様の觀を呈する故、之を腫瘍細胞なりとし、從つて、『無細胞性』濾過液と云ふも、其の實は、斯やうな『細胞』含有液に外ならない、依つて、中原氏は、かゝる濾過液に由る腫瘍形成は、肉腫細胞其れ自身の移植によるものにして、容易に説明し得るを謂つてゐる。

之にて、多年疑問であつた本腫瘍移植論の解決が、一先づ片付いたやうに觀える。が、未、必しも全く然りとは謂はれない。いかにも、『無細胞性』濾過液は、必しも絶対に『無細胞性』では無いであらう。然かし、上記の論法が、完全とされるには、若干の尙、充たされねばならない隙間が残つてゐる。



(1) 教室の隅越氏の實驗に據るこ、Berkefeld 濾過液沈澱物中には、上記の『細胞狀物』は認められるが、之れよりも、一層、目の細かい Reichel 濾過液沈澱物中には——顆粒狀物は存するも——未、之れを認めたことが無かつた。而かも此 Reichel 濾過器よりする濾過液注射によつて、既に幾回も無く、家鶏肉腫は出來たのである。或は、今後の検査によつて、此の『細胞』がR濾過液内に亦發見せられるかも知れ無い。

(2) 此の『細胞狀物』——之れを『細胞』なりとし——は、果して、腫瘍に固有のものなりや(家鶏體にては、假令、腫瘍組織ならずとも、其の組織中には、往々、極小の細胞體は見える)。

(3) 此の微小な濾過性『細胞』から、果して、可移植性腫瘍組織の出来るのを分明に追蹤し得られるや。

(4) 此の微小細胞體が無くば、濾過液からの腫瘍形成は、必ず不可能なりや。

是等の疑問が、全く解決せられない以上、此の甚合理的に見える細胞移植説も、未、本腫瘍の起源を十分に説明したものは謂はれ無い。然かし、此の中原氏等の所見が、頗、重要なことは、亦固より然りである。

12 斯く、我等は、今日のところ、未、間然するところの無い『腫瘍起源』を捉へてはる無い。従つて、右の細胞移植説の外に、尙、他の可能事の想像も出來よう。

既述の如く、若し腫瘍の起源が、有形物であり、又可視性物だ、とするならば、我々は濾過液沈澱中の有形物質に、尙、心を惹かれるものがある。之は、前にも述べた大小の『細顆粒狀物』の所見である。此ヘマトキシリンやギムザ氏液にて染まるところの大小の微細顆粒狀物は、恐らく、亦、腫瘍組織、殊に其の細胞からの由來であらう。腫瘍組織を新鮮の状態で觀るのも、必要である。茲には亦幾多の細顆粒物が見える。

又固定標本にて、核と同じやうに染まる大小の微細顆粒が多く見え、中には其の著色に抗酸性のものあるに氣が附く。私は此の微細顆粒狀物にも注目した。

此の微細顆粒狀物體(大きさに差異がある)の或るものは、恐らく既述の細小細胞と

関係があるものであらう。又同様の物體は原組織内にもある。概して Reichel よりも Berkefeld 濾過液の沈澱中に、之れが比較的多く見られた。中には、前項に述べた細胞狀物との移行があるやうに觀へるものさへある。核染色液にて染まり工合が核と殆、同様なものがある。此の微細顆粒狀物に就ても、亦腫瘍形成（一定の結締組織細胞に働き、其の増生を促がす）、若くは再生（原腫瘍細胞と同一様のものに再生し増殖する）の上に種々の臆測が立て得られる。之は固より確説では無い。

今日のところ、本腫瘍の『起源』は、尙、臆測の域を脱し得無い。我々の研究は、常に正確の事實にのみ憑據して進む可きである。但、亦、時には、若干の臆説を懐いて、事實の隙間を縫うて行くのを餘儀無くさせられる。然かし仕舞には、全く臆説を離れ、正確な事實のみに立脚の地を求めねばならぬ。

以上のことを總括するならば、濾過液中に『腫瘍起源』の存するは確實、而して、茲には正常・健態の成熟腫瘍細胞の移植のみを必要としない。此の『腫瘍起源』は全然可溶性物質ださするよりも、寧ろ、一定の大きさのところで、くひ止められる有形的のものださする方、寧ろ、真らしい。一方、微生物説にも、未、十分の證據見附からず。他方には、全く之れ無くして、實驗的に本腫瘍の出來たさ云ふ證據が擧つてゐる。可濾過性微小細胞の移植さ云ふことは、あるさしても、まだ全く遺憾の無いさころまで十分、其の確實の證明が備はつてゐるのでは無い。其の他、上文に述べたやうな腫瘍組織由來の顆粒の生物學的作用に就いても、亦考へて見る若干の餘地があるかも知れない。

私は此の腫瘍の研究に著手して以來、『腫瘍起源』に就いては、其の確かなものを捉へるまでは、猥りに想像に依る主張を樹てるのを不可さする考で、今日迄來た。而かも、尙、其の終極迄、到著してゐないさ云ふのが、今日の有様である。私は、私の初めから執つて來た白紙主義を、今暫く、堪忍して、此のまゝに進んで行きたい。進んでさへ行けば、いつかは確實なものを確實に握り得る日が、必ず來るであらう。

## 一二 家鶏肉腫は真正の腫瘍なりや

我々は、此の甚學術的興趣に富んでゐる家鶏肉腫の病理を研鑽する我々

の歩武を、今後、益に進めねばならぬ。が、今、暫らく佇立して回顧しよ。靜に考ふ可き重要な病理學問題が、一つ、あきに残つてゐるのに氣が附く。

此の重要問題と云ふは、我々が、是れ迄、單に『腫瘍』として呼んで來つた此の家鶏肉腫は、果して眞に『腫瘍』であるか、さうか、と云ふことである。

本腫瘍(と云ひ、此言葉を使つて置く)が、嘗、始めて世に出て、其の特色の一、二が早く人々の注意を惹いた時、之を眞正腫瘍と看做す意見の外に、之は寧ろ、炎症性肉芽腫だと観る考へも、少からずあつた。獨逸の病理學者の中にも、私に對し、個人的に、此の肉芽腫説を主張した人もあつた(例之、V. HANSEMAN 氏の如き)。今日とて、同様な考への學者はあるであらう。いかにも『無細胞性』腫瘍材料により腫瘍が出来ること云ふこと、又濾過性微生物が原因ならむこと云ふ推測が高調されたことは、他の腫瘍に比して大に行き方を異にしてゐる。従つて、病理學者の中、之を眞正腫瘍とするに躊躇する人のあるのも無理で無い。されば、TENDELOO 氏の如きは、之を肉腫と看做さず。單に、細胞性増生性炎だと明言してゐる。之れは取りも直さず、肉芽腫の謂である。又佛國の學者にして『傳染性肉腫』と謂つてゐるものもあること云ふ。3年前(1927年)、獨逸病理學會で、腫瘍問題が宿題であつた際、本腫瘍に關して、種々の相異つた意見が發表された。ASCHOFF 氏は、之れ眞正腫瘍にして、肉芽腫瘍に非ずと揚言し、STERNBERG 氏亦之れが腫瘍(Blastom)なること、恰、他の動物腫瘍の如きこと云ふ。TEUTSCHLAENDER 氏は、單なる肉芽腫とも又眞正腫瘍とも異り、宜しく „Sarkose” と謂ふ可きことと謂つてゐる。FISCHER-WASELS 氏も之と同じやうな考へ方だ。但、此の腫瘍を『腫瘍』として取り扱つてゐる人々は、上記諸學者の外にも固より甚多い。[1928年に於ける TEUTSCHLAENDER の報告に據れば、ROUS 腫瘍を肉腫として眞正腫瘍中に算入することに就ての疑念は、最早や存在しないことと謂つてゐる]。我國の學者は、矢張り大抵之を『腫瘍』として取扱つて居ると思はれるが、然かし、之を肉芽腫として観る人が、西洋に於てある如く、恐らく、茲にも亦、あるであらう。

私、惟ふに、現今の病理學にて、腫瘍の原因が確定でない今日、腫瘍の範圍は、寧ろ、寛大であつて然る可きだ、我が家鶏肉腫も、其の肉眼的及び組織的形態を、重要な増殖態度により、他の哺乳動物腫瘍と同じやうに、『腫瘍』の埒内に置かれて宜い。本腫瘍だけに限られると思はれた濾過液移植が、亦他の哺乳動物腫瘍にて出来たを云ふ報告あり(例之、R. ERDMANN 氏の鼠癌、*Zeitschrift. f. Krebsf.* XXVII.)、他方に於て、我が家鶏肉腫の濾過液内に、微小細胞の移行があり、之によつて、移植増殖が出来るを云ふ説もある。更に他方に於ては、原因的な微生物説が甚動搖して來たやうにも見られ、従つて、本腫瘍は、他の哺乳動物腫瘍に比し、其の本體——未だ確かに認められてゐないが——に於て、全然異なるを斷言し得られないやうになつて來た。

私は本家鶏腫瘍を以て、『腫瘍』の埒内に置いて好いと思つてゐる。然かし、私が嘗て、1914年に公にした論文中でも言明した如く、本腫瘍には、其の組織の形貌、並に腫瘍組織生成の態度に於て、一面には、時として亦、人の肉芽腫瘍を若干相似た組織性格のところがあらはれ得るのも、亦看過出来ないことだを、今も尙、思つて居る。即ち、本腫瘍は、腫瘍に違ひ無い、腫瘍であつて、亦、時に炎症性肉芽組織にも多少似通つたところも現はれるを謂ひ度い。

腫瘍を炎症性組織新生とは、兩者常に全然別殊なもの、無關係なものと云ふ考は、固より學者間に、懷抱されてゐるが、私は以前から、兩者の間には、場合により、若干の緊密關係があつても宜いと思つてゐる。今、私は我が家鶏肉腫を腫瘍であるとし、同時に、之は亦場合により、多少、炎症性肉芽組織に似た組織性格のあらはれてゐるところもあるを、言つたとしても、私は決して矛盾だとは思つてゐない。斯やうなものがあつても、亦、宜い筈である。(されば、上述の FISCHER-WASELS 氏や TEUTSCHLAENDER 氏の嘗て試みたやうに、特殊な病型を設けるのも、或は亦一策かも知れない)

此の腫瘍に於て、常に、略、一齊・平等に、長型紡錘形結締織性細胞の緻密な増生により、腫瘍組織が構成されてゐることは、全く腫瘍としての性格を明白に示してゐる。之は、大體に於て、人間及び哺乳動物の肉腫、殊に紡

錘形細胞肉腫組織と同一調と謂はざるを得無い。然かし、同じ腫瘍の他の例、或は他の部位に於ては、實質細胞と見做す可き長型紡錘形結締組織細胞が、種々の程度にて、其の整然たる長形を喪ひ、種々な短型を示し、且、其のフィブロプラステン型細胞の間にある諸種遊走性細胞（他の場合にも、之は亦固よりある）が、特に甚多數に顯はれ來つた時には、其の組織形態は、宛然、炎症肉芽組織である。若し人、斯かる處のみを鏡檢したならば、直に之を以て炎症組織としたであらう。されば、LUBARSCH 氏は、此の腫瘍を肉芽腫と云ふは思はれ無いが、組織形態學の見地よりして、全く不同一性格のものだと言つてゐる。然乍ら、此の組織像に若干の差別があることを以て、兩種別殊の病的組織と云ふ理由は全く無い。之は同一の病的組織に外ならぬ。唯、時々場合とによる其れ其れの要約如何により、此の差異をなすに過ぎ無いと思はれる。

私は、我が家鶏肉腫を斯やうに觀てゐる。今日の所謂、腫瘍と、炎症組織増生の間には、必ずしも常に截然たる區劃があるに限りません。之は、恰度、我が家鶏肉腫が善く其の間の消息を傳へてゐることも觀られよう。換言すれば、我が家鶏肉腫は、假令、其の原因及形成——今日、尙、未、十分確定しては無い——に於て、よし、他の人體腫瘍と異なるところがあるにもせよ、又、或る場合には、其の組織像に、寧ろ、炎症増殖のやうなところがあるにもせよ。大體に於て、之を矢張り、「肉腫」とするに妨無い。

家鶏體と人體とは固より異つてゐる。家鶏の腫瘍に於ける知見を、常に、其のまま直に人體に當て嵌めようとするは不可。比較腫瘍學の旨趣と興味とは、寧ろ、亦、茲に在りとも謂はれよう。然かし、此の比較腫瘍學研究が、やがて亦人體腫瘍の病理を闡明する上に、大に資するに至ることは、全く明白だと言はねばならぬ。

我が家鶏肉腫が、比較腫瘍學上、又實驗腫瘍學上、甚重要な地位を占め、又非常に興味に富んでゐることは、最早や、全く疑はれ無い。且、之は、甚利便の多い腫瘍研究資料であつて、且、特に我國の產物である。私は、我國の研究者が、尙、多く之を善用して、未、解かれてゐる無い謎の多い此「腫

瘍」の病理を、更に大に啓發するやうにしたいと、冀望して止まないのである。

而して、是等比較及實驗腫瘍學上の研究は、一般腫瘍學の建設に對して、やがて、亦大きな貢獻を齎らすに至るであらう。

### ○本編の梗概

一 序説。比較及び實驗腫瘍學の研究は亦重要であり、且、學術上興趣に富んでゐる。之は哺乳動物以外の鳥類、殊に家鶏の腫瘍に於て、亦、固より然りである。

二 本邦に於ける可移植性家鶏肉腫の出現は、明治41年(1909)以來のことであつた(其の發表は明治42年)。之は1種の紡錘形細胞肉腫(粘液肉腫)である。而して偶然にも同じ年に、北米Rous氏が發見した家鶏肉腫と、大體に於て、同型を示してゐる。爾後、我國の諸地にて、諸家が發見し、且、研究を行つた諸種の可移植性腫瘍(孰れも結締織性)が世に出て、之に關する國內の研究は隆盛となつた。今、専ら、我國内の業績に據憑して、本論を作る。

三 本腫瘍の形態學。肉眼的には、明に限局性腫瘍の形象を示し、其の組織的構造は、細長いフィブロブラステン型細胞の新生増殖を主とし、其の間に、諸種圓形細胞が、或は多く或は少く出現して居る。此の腫瘍の増殖は可なりに速い、且、強い。動物は其の爲、衰弱によつて死ぬ。轉移も屢々現はれる。但、之は腫瘍系によつて差異がある。

四 本腫瘍が比較及び實驗腫瘍學上、特に興味ある所以は、一は腫瘍組織移植が容易に出來、且、其の移植性が鞏固であるからだ。移植は、略、100%陽性だを稱して可(甚稀には自然免疫の例がある)。且、種々の傷害的要約に遭遇しても、容易に其の可移植性を失は無い。茲に亦本腫瘍の特色がある。

五 本腫瘍に於て移植性の鞏固は何に由るか。之に關する三種の特殊實驗。(1)乾燥試驗、(2)濾過試驗、(3)融解(腐敗)試驗に據つて觀れば、恰、

腫瘍細胞の破壊せられた、或は、之を缺如してゐるころの腫瘍材料を移植して、亦、容易に同一の腫瘍組織が形成せられ得るやうに観える。之れも本腫瘍の特色の一つである。

六 本腫瘍移植に関して尙、他の特色がある。『腫瘍起源』の傳播態度には注意すべきものがあつて、直接、腫瘍組織の移植に由らざるころの腫瘍形成が多々ある。即、普通は、腫瘍組織細胞自個の移植及び其の増殖に由つて、移植腫瘍が出来るのであるが、又、此ころが明で無いころの他の方法に由る續發性腫瘍形成が、いくらかある。(例之、肉腫を有する家鶏體に於て、轉移竈が全く認められ無い部位の健態臟器組織を取り、之を他の健康家鶏に移植して、能く同一種の腫瘍が出来。或は腫瘍を有する家鶏體にて、腫瘍は全然懸け隔つた健康部位に、人工的に炎症竈を作るこ、茲に屢、同一種腫瘍組織の形成がある。又は肉腫を移植させて後、其の家鶏の腹腔内に小い木炭片を入れ、4—5日後、之を取り出して、健康家鶏體に植えるこ、屢、亦其處に腫瘍が形成せられる。其の他、腫瘍を有する家鶏の血液の極少許を健鶏に移植して、亦、同じ肉腫が出来た、等、等)。

七 其の他、尙、特色を見做されるのは、異種動物體を通じて腫瘍移植の可能なこである。例之、哺乳動物體に移植された家鶏肉腫組織は、固より發育するこが無いけれども、一定時日内ならば、之を復、家鶏體内に移すこ、屢、之れから腫瘍の形成が現はれる。又冷血動物、殊に蟻の體內では、屢、永い時日の間、移植せられた家鶏肉腫組織が、其の儘保存せられ、之を家鶏體に移すこ、亦、能く原種と同じ腫瘍が出来る。加之、斯やうな動物の肺臟(固より全然健態)組織を健鶏に移植するに、亦、屢、之れから同一種腫瘍が出来た。

8. 又異種移植の成功(家鶏肉腫より家鴨肉腫)は、是れ亦、本腫瘍特色の一つであらう。家鶏肉腫を家鴨に移植して、能く之れが發育し、家鴨體を通じて今日迄、既に76代に亙つて、移植は連續繼續せられてゐる。而して、其の増殖力は全く溢るこ無く、常に甚旺盛である。此の家鴨肉腫を家鶏に復歸させるこも、亦至て容易であつた。

九 其の他にも、**諸種生物學的實驗**が試みられ、甚興味のある成績も擧つてゐる。(例之、免疫試験、隣接組織に及ぼす影響、炎症組織に對する局所的相互關係、貧血との關係、營養狀態、年齡との關係等の如き、局所的相互的關係及び全身的關係に關して、我國にも既に多くの研究が出来てゐる)。

一〇 此の相互的(將た全身的)關係に就て、特に**内分泌機異常**(特に睪の)に對して示される**本腫瘍増殖**態度に就て研究した森氏等に據れば、睪藏の機能亢進と同様の狀態に置かれた場合には、家鶏の移植肉腫は其の増殖不良となり、反對の場合には、移植腫瘍の促進を見た云ふ。

一一 以上述べたところの諸特色、若くは諸生物學的性質を根據として、本腫瘍の『**腫瘍起源**』に就ての**考察**を行つて見たい。此の觀察の結論は、今日、之れが未、十分、明確に成つて居らぬ云ふことに歸著する。蓋、本腫瘍に於て、最多く人の注意を惹く點は、生活細胞の無い筈の腫瘍材料を移植して、腫瘍が出来ると云ふところにある。が、一見、生活細胞の無いと思はれる腫瘍材料中にも、尙、生活腫瘍細胞存在し、若くは生活腫瘍細胞と思はれる微小形態の存在があることは、甚、注意すべきだ謂はねばならぬ(腫瘍乾燥材料、又、所謂『無細胞性』濾過液沈澱中等)。此の所見に據り、總て腫瘍性細胞の殘存及び其の移植と云ふことで、萬般の疑問が氷解されたやうにも見えるが、目下のところ、未、必しも全くそうだ謂はれ無い。研究の行き届いてゐる無い點は尙、多々ある。又此の『無細胞性』濾過液の沈澱中には、『不可視性』の微生物の有無は別として、可染性顆粒狀小體が存在して居り、其の本性に意義に就いて、亦多く考慮を要するものが無いでも無い。更に、他方に於て、よし僅少の陽性例ではあるが、既成の腫瘍材料を全然用ゐないで、主に化學的刺激に由り、本腫瘍と同じやうな可移植性家鶏肉腫を形成せしめ得たと云ふ、泰西に於ける報告が出たことは、亦、甚注意に値する。其の他、濾過性の微生物を以て、本腫瘍の原因體に擬する考は、最初より世に行はれてゐたが、未、其證據は擧つてゐる無い。されば、此の『腫瘍の起源』の確定に就ては、尙、多く今後の研究に俟たねばならぬ。そこに亦、甚吾人の研究上の興味を唆るところのものがある。



一二 此の家鶏肉腫は真正の腫瘍なりや。『腫瘍』の定義が、十分精密では無く、又特に、原因學 (Etiology) 上より、的確の範圍を限ぎるこの困難な今日、又從つて炎症組織増殖と腫瘍との間に、時として、判然たる區劃を立て難いものもある今日、本腫瘍を以て 大體『肉腫』だとして宜いと思ふ。而かも、一面に於ては、時に亦、多少、炎症組織増生にも似通つたところがあらはれることを看過し得られ無い。比較腫瘍學上又實驗腫瘍學上、我が家鶏肉腫は、甚興味の高い研究材料であるに違ひ無い。 (大尾)

家鶏肉腫移發原因體は酵素様物質に非ず

(圖表 5 附)

醫學博士 中 原 和 郎

醫學博士 矢 追 秀 武

(東京帝國大學傳染病研究所並に社團法人癌研究會)

**Non-Enzymatic Nature of the Entity  
Transmitting Chicken Sarcoma.**

By

**Waro Nakahara and Hidetake Yaoi.**

The Government Institute for Infectious Diseases,  
Tokyo Imperial University, and The Japanese  
Society of Cancer Research, Tokyo.

(With Five Text-figures.)

**Introduction.**

The hypothetical "agent" of the chicken sarcoma has frequently been referred to as virus, but chicken sarcoma is certainly not an infectious disease, in the ordinary sense of the term, while all the known virus diseases are infectious. Moreover, the "agent" has the properties of the cells from which it is alleged to be separated, in that it is specific to chickens, and gives rise only to tumors of the type from which the given "agent" is obtained. Therefore, "if we accept the view that the causative agent in these cases is a filterable virus, we are faced with a very difficult problem and one which has no analogy in bacteriology".

Having discarded the virus theory as improbable, and being unwilling to fall back on the sarcoma cell which may well be the only transmitting entity, certain recent writers are seeking to find the way out of the difficulty by saying that the so called agent may

be an enzyme-like substance. It must be pointed out, however, that neither their electrodialysis experiment<sup>1)</sup> nor attempts<sup>2)</sup> to use WILLSTÄTTER's adsorption method of purifying enzymes stands close examination, and has any essential value in supporting the enzyme-like nature of the "agent".

It has long been known that the "agent" is completely destroyed by an exposure to the temperature of 55°C for 15 minutes (ROUS)<sup>3)</sup>—a fair indication that the agent is unlike enzymes. We also know that a potent desiccate of the sarcoma tissue can be inactivated mechanically by grinding it up in a mortar into extremely fine powder, indicating that the active entity may be a formed body, not a chemical substance (NAKAHARA,<sup>4)</sup> SUMIKOSHI<sup>5)</sup>

In the present paper we propose to describe some experiments in which we tested the effect of repeated freezing and thawing on the extractibility of the supposedly enzyme-like agent. The process of freezing and thawing disrupts many cells and so should greatly facilitate the liberation of any enzyme-like substance contained in the cell. Enzymes in the form of crude extracts are known not to be damaged in the least by repeated freezing and thawing, and, as a matter of fact, this process has been extensively used for the extraction of endocellular enzymes (AVERY and NEILL<sup>6)</sup>, YOUNG<sup>7)</sup>, etc.). We regard our experiments as having crucial significance, for while an increased action of the extract obtained from disrupted cells would definitely prove the existence of the tumor transmitting substance extractible from sarcoma cells, a decreased action on the part of the said extract would demonstrate equally conclusively the non-existence of any such substance.

### Effect of Freezing and Thawing on the Transplantability of the Rous Sarcoma.

It is well known that tumor cells are resistant to simple freezing but the process of repeated freezing and thawing destroys most of the cells. BROWN and PEARCE<sup>8)</sup>, working on a transplantable

carcinoma of the rabbit, showed that this process may destroy the majority of the tumor cells, but enough intact cells may remain unbroken to maintain their transplantability.

Preliminary to our other experiments, we carried out a single test to obtain some idea of the effect of repeated freezing and thawing on the transplantability of the ROUS chicken sarcoma.

### EXPERIMENT I.

A quantity of fresh ROUS chicken sarcoma tissue was minced and divided into two equal portions of 5 grams each, of which one portion was subjected to the process of repeated freezing and thawing, the other portion being held in the ice chamber, untreated, for control.

Freezing was done by keeping the test tube containing the tumor material in the freezing mixture of cracked ice and salt, with the temperature of minus 18°C, for about 20 minutes, after which the test tube was dipped into the water bath at the temperature of 37°C for 5 to 10 minutes and the frozen content was thawed. This process of freezing and thawing was repeated 10 times.

Both treated and untreated materials were then diluted with 5 cc. each of distilled water, and 0.3 cc. of the resultant suspensions of the two materials was separately injected intramuscularly into 4 normal chickens, the right pectoralis receiving the untreated control material, and the left pectoralis the material subjected to freezing and thawing.

The result of this experiment is shown in Figure I, in which the relative sizes of the tumors 10 days after inoculation are represented diagrammatically. In this, as well as in all other experiments, the chickens were killed in order to survey the size of the tumors, because superficial examination by palpation frequently gives a false impression because of the infiltrative manner in which the tumor often grows.

This experiment indicates that the transplantability of the

Figure 1  
(Experiment 1)



Note: In this and in all other figures to follow, the ventral aspect of the "breast" of chickens are diagrammatically represented. The blackened masses on the right (R) and those on the left (L) represent tumors on the 1<sup>st</sup> day after the injection of the control material and frozen and thawed material respectively. It will be seen that in every case control material produced larger tumors than treated material. — indicates no tumor production.

Rous sarcoma tissue is markedly affected by the process of freezing and thawing. This is extremely interesting since Rous<sup>3)</sup> early stated that this process "which reduces the tumor tissues to a pulp does not markedly lessen the activity of the associated agent". We venture to presume that he, observing experimental results such as the one we have just described, interpreted the lowered tumor transmitting action as being due to the destruction of the sarcoma cells, at the same time erroneously attributing the residual tumor engendering action to the "causative agent" alone.

### Effect of Freezing and Thawing on the Extractibility of the Alleged Sarcoma Agent.

#### EXPERIMENT 2.

Freshly removed and finely mashed ROUS sarcoma tissue was divided into two portions, and one portion was subjected to

freezing and thawing under the same condition as in Experiment I, the process being repeated only 7 times, however.

3 grams of the sarcoma material so treated and the same amount of the untreated material were separately extracted with 15 cc. each of physiological salt solution for 10 minutes at room temperature with constant shaking, after which they were centrifuged, separating the supernatant fluid (extract) and sediment. The extraction and centrifugation of the two materials were carried out simultaneously.

*Extracts* from the treated and untreated materials were separately injected into 5 normal chickens in 1 cc. amounts, the treated extract into the left and untreated control extract into the right pectoral muscles.

Figure 2-A represents the result of this experiment. The relative sizes of the tumors are those at the 10th day after the inoculation.

*Centrifuged sediments* of the treated and untreated materials were also tested as to their sarcoma transmitting actions. 2.5 grams each of the two sediments were separately diluted with 12.5 cc. each of physiological salt solution, and 0.5 cc. of the suspension was inoculated into 3 normal chickens. Here, also, the treated sediment was inoculated into the left and the control sediment into the right pectoral muscle of the same chicken.

The outcome of these inoculations, at the 10th day following, is represented graphically in Figure 2-B.

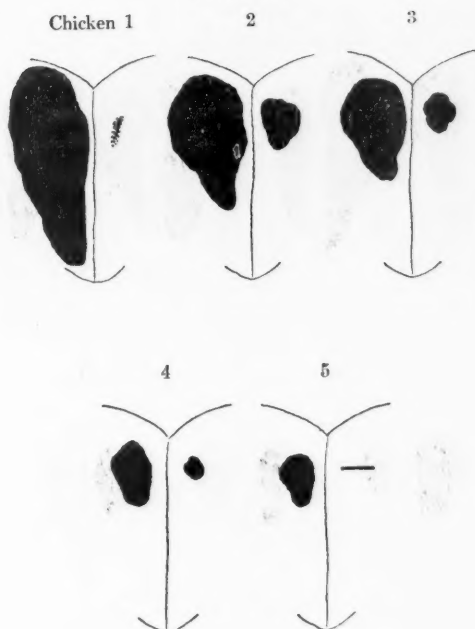
### EXPERIMENT 3.

1 gram of fresh ROUS sarcoma tissue, mashed and forced through two layers of gauze, was divided into 2 equal portions, and one portion was subjected to freezing and thawing 7 times, using the same freezing method as before.

This treated material and the untreated portion, which had remained in the ice box, were simultaneously but separately extracted with 20 cc. each of physiological saline solution at room

Figure 2 (Experiment 2)

## A (Extracts)



## B (Sediments)

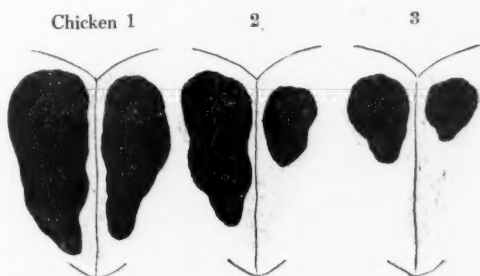
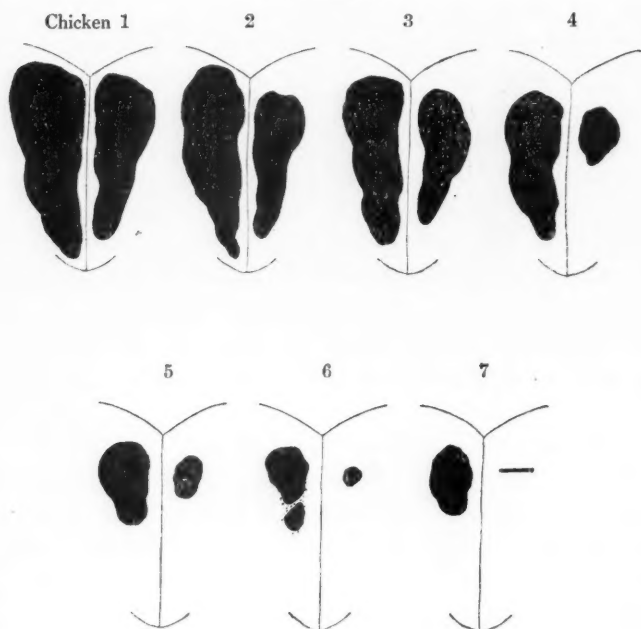


Figure 3 (Experiment 3)

## A (Extracts)



## B (Sediments)

Chicken 1

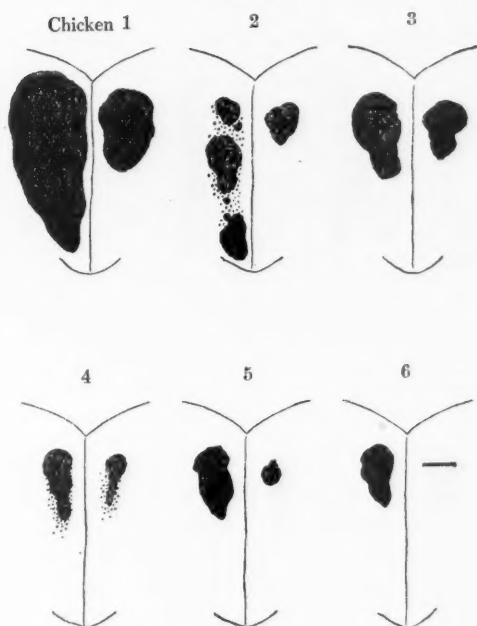
2

3



Figure 4 (Experiment 4)

## A (Extracts)



## B (Sediments)

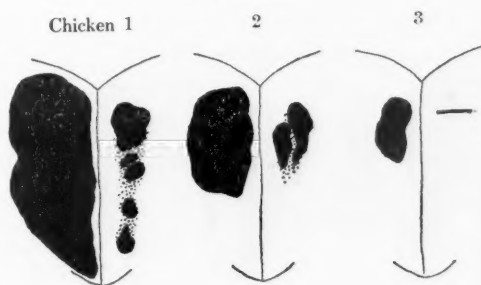
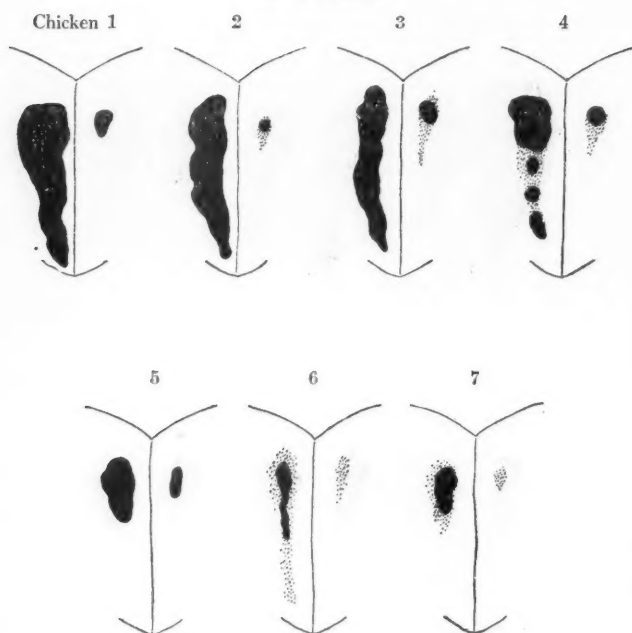


Figure 5 (Experiment 5)

## A (Extracts)



## B (Sediments)



temperature for 15 minutes with constant mechanical shaking, and the extracts were separated by centrifugation.

*Extracts.* 7 normal chickens were injected with treated and control extracts in 0.5 cc. amounts into the left and right pectoral muscles respectively.

The result of this part of the experiment is shown in Figure 3-A. The relative sizes of the tumors here are those at the 10th day after the inoculation, as in other experiments.

*Sediments.* 3 normal chickens were injected with 0.25 cc. of the treated and untreated sediments into the left and right pectoral muscles respectively.

Figure 3-B shows the tumors developing 10 days after these injections.

#### EXPERIMENT 4.

An experiment essentially similar to the preceding two was repeated. However, freezing was done with the aid of dry ice at the temperature of minus 75°C. The freezing and thawing was repeated 7 times, and the sarcoma materials were extracted with 20 times the volume of saline solution at room temperature for 15 minutes on a shaking machine. Extracts and sediments were separated by centrifugation.

*Extracts* were injected into six normal chickens in 0.5 cc. amounts, the treated and control extracts being injected into the left and right pectoral muscles respectively of the same chickens.

Figure 4-A gives the outcome at the 10th day after these injections.

*Sediments* were also injected into 3 normal chickens, 0.25 cc. of the treated sediment and the same amount of control sediment being injected into the left and right "breasts" respectively.

Figure 4-B represents the result at the 10th day.

## EXPERIMENT 5.

The same procedure as in Experiment 4 was followed, but the test sarcoma material was kept in a test tube sealed with a layer of vaseline 3 centimeters thick all through the process of freezing and thawing. Dry ice was used for freezing, and freezing and thawing were repeated 7 times. After the completion of this treatment the sarcoma material was recovered from under the layer of vaseline and was extracted and centrifuged along with the control material, as in other experiments.

*Extracts* were injected into 7 normal chickens in 0.5 cc. amounts, the test and control extracts being injected into the left and right pectoral muscles respectively of the same chickens.

Figure 5-A shows the outcome at the 10th day after these injections.

*Sediments* were injected in 0.25 cc. doses into 3 normal chickens, the test and control sediments being introduced into the left and right pectoral muscles respectively as before.

The result at the 10th day after the injection is shown in Figure 5-B.

Evidently the use of vaseline seal does not in any way modify the effect of freezing and thawing.

## Supplementary Observations.

The degree of the repeated freezing and thawing practiced in the above experiments failed to destroy all the sarcoma cells. Microscopical examination of the repeatedly frozen and thawed sarcoma material left over after injections showed the greater part of the sarcoma cells to be in various stages of disruption and fragmentation, but there were always varying proportions of the cells maintaining apparently normal morphology. These intact sarcoma cells would adequately account for the ability of the treated material to transmit the sarcoma

The extracts prepared from the frozen and thawed material were always decidedly more turbid than the extracts from untreated material, proving that larger amounts of substances were actually liberated from frozen and disrupted cells than from untreated intact cells. In spite of this fact, when microscopically examined, the more turbid extracts from the treated materials were found to contain very much fewer sarcoma cells than the less turbid control extracts. The difference in the sarcoma cell contents of the two kinds of extracts provided a satisfactory explanation for the different degrees of the sarcoma transmitting action which the extracts showed upon *in vivo* test.

### Discussion.

An inspection of the clean cut results of the above described experiments leaves little to be said as to their significance. The process of repeated freezing and thawing did not facilitate the extraction of the alleged sarcoma agent. On the contrary, extracts prepared from frozen and thawed material were decidedly less active than the control extracts. This was evident not only from the consistently smaller sizes of the tumors produced but also from the fact that in a few cases the treated extracts failed to produce tumor. The control extracts gave rise to a tumor in every case.

These results cannot be interpreted except as demonstrating that the Rous chicken sarcoma does not contain any enzyme-like tumor transmitting agent. Certainly, the process of freezing and thawing cannot have any detrimental effect on an enzyme-like substance contained in crude tissue extracts.

In this connection, we may state that the above conclusion may well be extended to cover the case of the alleged filterable virus of the Rous chicken sarcoma, since it is known that filterable viruses in general are not damaged by ordinarily practiced process of freezing and thawing (RIVERS<sup>10</sup>), and so the liberation of the virus from the sarcoma cell should have been facilitated in our

experiments. Our results, proving as they do the non-existence of an enzyme-like tumor agent, therefore, come very nearly demonstrating the non-existence of the sarcoma virus as well. However, the consideration that a virus, though very much like an enzyme, is yet a living substance and may possibly be weakened by freezing and thawing precludes our drawing a sweeping conclusion on that point.

### Summary and Conclusion.

We subjected the ROUS chicken sarcoma tissue to the process of repeated freezing and thawing in order to disrupt the sarcoma cells and so to facilitate the liberation of any enzyme-like substance contained in the cells. Upon sarcoma transmission test by injecting into normal chickens, extracts obtained from the treated sarcoma material were found to be always decidedly less active than those prepared from untreated sarcoma material.

If an enzyme-like tumor transmitting agent were contained in the sarcoma cells, extracts obtained from disrupted cells should be much more active than extracts obtained from intact cells, but this is decidedly not the case. We, therefore, conclude that the Rous chicken sarcoma does not contain any enzyme-like tumor transmitting agent.

### Literature Cited.

- 1) **Murphy, J. B.**, Report of International Conference on Cancer, London, 33, 1928.
  - 2) **Fränkel, E.**, *Lancet*, CCXVII, 538, 1929.
  - 3) **Rous, P.**, and **Murphy, J. B.**, *Jour. Amer. Med. Assoc.*, LVIII, 1938, 1912.
  - 4) **Nakahara, W.**, *Proc. Imp. Acad.*, IV, 73, 1928; *Gann, Japan. Jour. Cancer Research*, XXII, No. 2, I, 1928.
  - 5) **Sumikoshi, Y.**, *Trans. Japan. Pathol. Soc.*, XVIII, 600, 1928.
  - 6) **Avery, O. T.**, and **Neill, J. M.**, *Jour. Exp. Med.*, XXXIX, 357, 1924.
  - 7) **Young, E. G.**, *Biochem. Jour.*, XXIII, 831, 1929.
  - 8) **Brown, W. H.**, and **Pearce, L.**, *Jour. Exp. Med.*, XXXVII, 811, 1923.
  - 9) **Rivers, T. M.**, *Jour. Exp. Med.*, XLV, 11, 1927.
-

家鶏肉腫の所謂移發原因體は、往々濾過性病原體と呼ばれて居るが、家鶏肉腫は、少くも普通の意味に於ける傳染性疾患でないことは確實である。反之、既知の濾過性病原體は、何れも傳染疾患の原因をなすものである。加ふるに、家鶏肉腫の所謂起原體は、家鶏のみに特異であつて、しかも腫瘍の種類により、腫瘍細胞同様の特異性を有するものである。例へば、軟骨肉腫の所謂起原體は軟骨肉腫のみを作り、決して他種の腫瘍を作ることがない。それ故『此の際、腫瘍起原を濾過性病原體なりとすれば、吾人は現在の細菌學的知見上全然類例なき甚だ困難な大問題に直面せしめられる』のである。病原微生物説は斯の如く、甚だ信じ難き假設であることは云はなければならない。

此所に於て、酵素様物質説が病原微生物説も遂に信じ難く、又、肉腫細胞説にも満足せずて人々によりて唱へ出された。然しながら、彼等のElectrodialysis 試験<sup>(1)</sup>、又は吸着による酵素分離法 (Willstätter 法) を應用した成績<sup>(2)</sup>、の如きものは、何れも多くも缺陷を含て居て、決して酵素説に對し根本的の論據を與へ得ないものである。

之に反し、酵素様物質説にこり、甚だ不利な積極的な事實は尠くない。例へば、この移發原因體は 55°C 15 分で完全に破壊されること云ふ古より知られた事實がある (ROUS<sup>(3)</sup>)。此の溫度は生物に對する一般的致死溫度である。

又一昨年 中原<sup>(4)</sup>及び隅越<sup>(5)</sup>が報告した様に、肉腫乾燥材料を乳鉢でよく細粉すれば、機械的傷害により、その腫瘍移發力を失はしめることが出来るので、之は、該原因體が一定の形態を具有せるものであつて、化學的物質でないことを示す様である。

本文記するところの實驗は、凍結融解反復法までも云ふ可き方法に據た新知見に係り、その方法は、試験材料を凍らしては解かし、又、凍らしては解かす、その操作を反復するにあるので、その目的とするところは、全然化學的變化を起すことなき條件の下に、細胞を或程度まで破壊し、以て細胞内含物質の遊離を容易ならしめやうとするに存する。此の操作は、細胞内酵素抽出方法として當今廣く用ひられ (AVERY and NEILL<sup>(6)</sup>, YOUNG<sup>(7)</sup>) 従て酵素

様物質を假想されたる家鶏肉腫起原體を肉腫細胞から抽出する方法として理想的のものである可き筈である。

若し本回の實驗により、肉腫細胞を破壊して得た浸出液が、強い肉腫移發力を有するこゝが明かになれば、細胞内に、特殊の酵素様移發原因體の存在するこゝが確實に證明されるこゝとなる。之に反し、同様の浸出液が、萬一にも通常方法により得たる對照浸出液より劣る移發力を示すならば、酵素様原因體の存在は必然否定されなければならない。それ故、余等は本回の實驗成績如何により、一舉して決定的結論を下し得るものと考へるのである。

## 實驗の部

### 凍結融解作用の家鶏肉腫可移植性に及ぼす影響

腫瘍細胞は、單なる凍結に對しては相當抵抗力あるものと認められて居るが、凍結融解を反復すれば、大多數の細胞は破壊される。BROWN and PEARCE<sup>(8)</sup> は家兎移植癌を此の凍結融解法で所理し、腫瘍細胞の大部分は破壊されるが、尙ほ若干の無損傷細胞が明かに残つて居て、可移植性が保たれた事を觀察した。

次の實驗は後出主題實驗の豫備試驗として、先づ凍結融解反復法が、家鶏肉腫の可移植性に及ぼす影響一般を知らんとして行つたものである。

**第1實驗** 新鮮なる Rous 系肉腫材料を細碎し、2等分した。その一半は凍結融解法で處理し、他半はその間氷室内に置き對照材料とした。

凍結には、肉腫材料を入れた試験管を氷と鹽の寒劑(零下 18°C)中に 20 分間保ち、次に試験管を 37°C 以下の重鹽煎中 5 分乃至 10 分間浸して凍結材料を融かした。而して、この凍結融解を 10 回反復した後、所置材料及び對照材料 5 瓦づゝを各々 5 cc の蒸餾水に浮游し、その 0.3 cc. 宛を別々に同一鶏體の左右兩側に注射した。左の翼筋には凍結材料を、右の翼筋には對照材料を注射した。供試家鶏は 4 羽であつた。

本實驗の成績は圖表 Figure 1 に明かである。



[注意]凡ての圖表は鶏胸部前(下)面の形を用ひて左右兩側の腫瘍の比較大を圖示したものである。各例とも左側(L)の腫瘍は凍結融解處理材料注射による腫瘍。右側(R)は無處置對照材料による腫瘍である。——は勿論陰性を示す。

全實驗を通じ、圖表にある腫瘍の比較大は注射後10日目の夫れを表はしてある。余等は、單に表面からの觸知により腫瘍の大きさを決定せず必ず鶏を殺し、解體して觀察した。是れは外部から見ただけでは往々、殊に腫瘍が浸潤性増殖をなす場合眞の大きさを誤認する事があるからである。

此の實驗により、Rous 系肉腫の移移力は、凍結融解反復法によりて相當弱められる事を知た Rous<sup>(9)</sup>は嘗つて同様の操作により肉腫組織を pulp 狀になる迄破壊しても、所謂移發原因體には殆んど影響がないと記述したが、之は恐らく彼も當然余等と同じやうな成績に到達したが、彼は此の際腫瘍の移殖性が弱るのを肉腫細胞の破壊によると看做し、それでも尚ほ多少腫瘍の出来るのを見て之れを所謂移發原因體の力によるものと解釋したのであらうと想像される。併し Rous の此の説明法は次の實驗から見れば明かに間違つて居るのである。

### 凍結融解反復法が肉腫起原體の浸出に及ぼす影響

**第2實驗.** Rous 肉腫の新鮮材料を細碎し、2等分し、一部は第1實驗と同條件のもとに凍融し、他は對照に取つた。但し本回は凍融法を7回反復するに止めた。

所置材料及び對照材料の各3瓦を別々に15 cc. の生理的食鹽水に浮游し、室温にて10分間振盪器にかけて浸出し遠心操作によりて上清(extracts)と沈渣(sediments)とに分けた。

處置 extract 及び對照 extract 1 cc. 宛を5羽の健常家鶏に注射した。前者は左に、後者は右に、同一鶏の翼筋にさした。

圖表 Figure 2-A は本實驗の結果を示す。注射後10日目に於ける腫瘍の大きさを比較したものである。

次に sediments の肉腫移發力を檢した。即ち處置沈渣及び對照沈渣各

2.5 瓦を 12.5cc. の食鹽水に浮游し、その 0.5cc. を 3 羽の健康家鶏に移殖した。本日も、對照は右處置材料は左の翼筋内に接種したのである。

接種後 10 日目の成績を圖表 Figure 2-B で示す。

**第 3 實驗.** 前實驗と同様の操作をくり反した。但し融融處置肉腫材料及び對照材料は 0.5 gr. 宛で之を各 20 cc. の食鹽水で 15 分間浸出し、亞いで遠心した。

處置 extract 及び對照 extract を同一家鶏の左右兩側に注射した。その量は 0.5 cc. 宛で、家鶏は 7 羽用ひた。この結果は Figure 3-A に明かである。

同時に沈渣の方も、凍融に係るものゝ。對照を各 0.25 cc. 宛 3 羽の健康家鶏の左右兩側に接種した。Figure 3-B は此の試験の成績を示す。

**第 4 實驗.** 前 2 回と略同様の實驗であるが、今度は寒剤の代りに dry ice (零下 75°C) を使つて凍結し、凍融は 7 回反復した。肉腫材料は 20 倍量の食鹽水で 15 分間振盪器にかけて浸出し、extracts と sediments と遠心して分離した。

Extracts は 6 羽の健康家鶏に接種した。勿論處置 extract は左、對照は右の翼筋内に注射したのである。成績は Figure 4-A に示す。

Sediments は 0.25 cc. 宛 3 羽の家鶏に常例の如く接種した。Figure 4-B は其成績である。

**第 5 實驗.** 之も前と略同様である。只肉腫材料を凍結融解處理中、試験管内で 3 cm. の厚さの vaseline 層で被護した Dry ice を用ひて凍結し、凍融 7 回反復の後 vaseline 層下より肉腫材料をこり出し、豫め用意せる對照材料と同時に、同一條件の下に浸出 遠心した。

Extracts は 0.5 cc. 宛 7 羽の健康家鶏に注射した。その結果は Figure 5-A に示した。

沈渣の方は 0.25 cc. 宛 3 羽の健康家鶏に注射した。Figure 5-B にその結果を示した。

## 所見補遺

上記の實驗中 凍結融解反復法によつて、肉腫細胞の全部を破壊しつくす事は出来なかつた。即ち所置材料を檢鏡するに、細胞の大多數は裂開され、破碎されて居るのを認めたけれども、若干の細胞は依然として健常形態を保つて居た。是等の無損障肉腫細胞が、能く處置材料の肉腫移發力を支持した事否むこゝは出来ない。

凍結融解法で處理した材料からまつた浸出液は、無處置材料から得た對照浸出液に比し、常に遙かに濁濁してゐる。之は、云ふ迄もなく該處置によりより多量の物質が細胞から遊離された證據である。然るに檢鏡して見るに、無處置材料 extract の方が、常に、より多數の肉腫細胞を含有して居たのである。此の二種の浸出液中、可被浸出物質含有量の差違よりも、肉腫細胞夫れ自身の多いか少いかが、上記移植試驗に於ける差違を因果關係に立つこゝは否定出来ないを信ずる。

## 考 察

上述せる所により明かなるが如く、凍結融解反復法は 假設的肉腫起原體の浸出を少しも補助しなかつたのみならず、結果は正に逆であつて、凍結融解法によつて得た浸出液は、明かに對照浸出液に劣る肉腫移發力を示したのである。

即ち、凍結融解反復法によりたる extract が、漸く中等大の腫瘍を作る時、對照 extract による腫瘍は翼筋殆き全部を侵す程度に増大して居て、常に明瞭な差を示した。又、對照材料注射は、例外なく腫瘍を作つたが、凍結材料では、陰性の場合が數例あつた。

此の事實は Rous 系肉腫が酵素様の移發原因體を含有して居ない事を證するものに非ずして何であらう？

尙ほ此所に病原體説に就て一言付け加へて置く。既に知られたるが如く、又最近 Rivers<sup>(9)</sup> により確證せられたるが如く、既知の濾過性病原體は概ね

凍結融解反復に對し極めて抵抗力が強い。且つ、本操作によりて、組織を破壊してその含有せる病原體を遊離することは、近時大に行はれて居る所である。従て、余等の今回の成績は、酵素様起原體の存在を否定すると同時に、濾過性病原體説に對しても、甚だ有力な反證の一つたるを失はないと信ずる。

### 總括及び結論

余等は、ROUS 肉腫組織を凍結融解反復法によりて處理し、その細胞を破壊して細胞内に含有せらるる一部の學者に信ぜらるゝ所謂酵素様肉腫起原體の抽出を企てた。然るに余等の家鶏に於ける肉腫移發試験は、細胞を破壊して得た浸出液の方が、非處理肉腫細胞の浸出液よりも、その肉腫移發力が、常に遙かに弱いことを明かにした。

據是、余等は ROUS 家鶏肉腫は、その移發原因體を認むべき酵素様物質を含有せずと斷定しても決して不當でないと思ふ。

---

On the Histogenetical Study of "X-Sen-Syuyô"  
 (RÖNTGEN-Tumours) with Special Reference  
 to the Peculiarity of Active Nuclei\*)  
 and to the Tissue-Abnormality  
 induced therefrom†)

By

小室 英 夫

KO MURO-HIDE O

(With Plates X-XI)

Introduction

In 1924 I found nodules ("Knoten") in the tissues of 早生そらまめ (Wase-soramame), a race of Nipponese *Vicia faba*, 2583/VIII-material<sup>1)</sup>, which were irradiated in the condition of seeds steeped for 43 hours with soft X-rays from COOLIDGE's original-type tube with molybdenum-anticathode—two "one-hour" irradiations with  $47\frac{3}{4}$  hours intermission in 1.7 m.a. (15 cm. spark-gap); 4 amp. (heating current); 8.2°-10° and 6.8°-8° C. (in the time of irradiation); at the

\*) A nucleus having the condition of nuclei in the cells of the growing point which have an embryonal activity is meant by the writer as an "active nucleus".

†) The writer received donation for three years (1928-1930) from 帝國學士院 (Imperial Academy of Nippon) for the histogenetical study of this problem and for two years (1929-1930) from 癌研究會 (Nipponese Society for Cancer Research) for the cytological peculiarity of RÖNTGEN-tumour, and a number of professors has given him very kind backing in various ways for his investigation. He is indebted very much indeed to their encouragement.

<sup>1)</sup> The irradiated seeds were sown in sand and placed in a conservatory for a few days and in a room at 20°-22°C. heated by electric heaters for the rest of 14 days, and the tips of radicles of the sprouted young plants were cut on the 16th from the time of first irradiation, or on the 14th day from the second irradiation for fixing (FLEMMING-BENDA). Physiological data of this material will be found in *Botanical Gazette* 77: 449-450, 1924 (Experiment IV and Fig. 1 (1)).

distance of ca. 11 cm. from the anticathode. To this nodule [I call 結節 (Kessetu) in Nipponese (Nihongo) and "Knoten" in German; corresponds to it] I have given the name X線腫瘍 (X-Sen-Syuyô), "RÖNTGENgeschwulst", based on the definition of tumour from the standpoint of cytological investigation of tumours, and published it in 癌 "Gann" Vol. 18, No. 3, 1924 (2) and *Zeits. f. Krebsforsch.* Bd. 22, H. 3, 1925 (3). The 2583/VIII-materials are, therefore, the type-specimen of RÖNTGEN-tumour, and this has to be considered in its histogenetical study. Hence a similar material was used in the present investigation.

For the microchemical observations the following materials were used for the sake of comparison:—2585/XXXVII-material<sup>2)</sup>, *Vicia faba* of France, *Fève de marais grosse [du Nord]*, irradiated with soft rays from the COOLIDGE-type tube of French make with molybdenum-anticathode—two "one-hour" irradiations with  $46\frac{54}{60}$  hours intermission on the steeped seeds of 53.59% (the first) and 61.8% water at the time of second irradiation, by 5 m.a., 5.5 amp., 40·10<sup>3</sup> V. and at the distance of 20 cm. This 2585/XXXVII was one of the materials, in which the RÖNTGEN-tumours were found, experimented at the *Institut de Physique biologique, Faculté de Médecine, Université de Strasbourg, France*. Strasbourg-experiments show that my RÖNTGEN-tumour will be produced in the French race of *Vicia faba* and also in *Pisum sativum* (*Pois Michaux de Hollande*) [(5) & (6)]. It is very interesting and noteworthy that the RÖNTGEN-tumour is made in *Vicia faba*, at least, indifferent to the races and X-ray bulbs used.

### Staining and Reagent

For staining sections HEIDENHAIN's iron-alum-haematoxyline [IAH], FLEMMING's orange-process modified by A. MEYER (7), IAH-eosine, IAH-orange G and IAH-Congo red were used.

<sup>2)</sup> The physiological data of this material are reported in 植物學雜誌 (Botanical Magazine, Tôkyô) Vol. 39, Nr. 464, pp. 242-244, 第四, Tabelle IX, Abbn. 1-2. (4).

As the microchemical reagents sudanglycerine (aforetreatment: Eau de JAVELLE and  $H_2SO_4$ ), IAH-sudan III, methylene blue-chloro-zinc iodine-orange G, methylene blue (aforetreatment: 3% acetic solution) and safranin (the same) were employed.

The characteristic colour of Congo red will be changed at  $P_H=5-6$ , and, therefore, the alteration of colour of Congo red in the tissue indicates that the cell elements are in a weakly acid condition.

### Peculiarity of Active Nucleus

In general we find *active cells in the region of growing point either of healthy plumule or of radicle*, and their nuclei and cytoplasm show an **acid** reaction by means of stains. This connection is, however, proved in the X-rayed material in the senescent part, that is, the region rather apart from and above the growing point in the case of radicle, while in that of the growing point of the X-rayed plant the *karyotin* [in the sense of SHARP, 1926, p. 88 (8)] and *nucleoli* have indicated an acid reaction, but their *karyolymph* the alkaline, and the reaction of their cytoplasm is found as weakly acid. These condition of nuclei, excepting the cytoplasm which shows an alkaline reaction, in the X-rayed growing point have coincided with those of senescent region in the healthy radicle.

On one hand, the nucleus of an active young cell is of relatively large size, and its diameter may be more than half of that of the entire cell.

On the other hand, the giant nucleus in the X-rayed material is usually basophil and is found in a hyperchromatic chromatolytic condition.

These facts tell us that

- (1) *active nuclei show the acid reaction* accompanying the acid cytoplasm, and, therefore, they took basic dyes very intensively;
- (2) the nucleus, of which karyolymph indicated the **alkaline**

reaction, suggests *the senescent state in cell-activity*. From this fact we can understand the reason why we have met with a highly degenerated condition in the region of X-rayed growing point, and, moreover, there were found the part of tissue-abnormality and also the tumour-beginning in that region;

- (3) the active cell in the healthy tissues has a large nucleus, and, therefore, the enlargement of the nucleus, that is to say, the appearance of **giant nuclei**, in the diseased tissues X-rayed tells the fact that *the rejuvenescence of pathological nucleus took place in the senescent tissue-cell* accompanying the change of reaction in such cells;
- (4) the nucleus and cytoplasm of the senescent region in the X-rayed radicle show an acid reaction and this is taken to admit possible existence of the fact that in these parts there were found a lot of hyperchromatic, active cells among which the nuclei under mitoses, and, moreover, normally looking mitotic figures were met with; and also that in the senescent part at a little distance upwards above the growing point there is produced the RÖNTGEN-tumour; and it may be possible that the nodule of the tumour in such regions is considered to increase in volume by the rejuvenescence of the cell-activity. This is endorsed by the fact that there were found hyperchromatic and basophilous parts in the tumour-nodule, which indicates the active character of the cell.

### Causality of Tissue-Abnormality as the Origin of RÖNTGEN-Tumour

In the origin of RÖNTGEN-tumour there is a lot of mechanism. Among them tissue-abnormality is the most important possible factor in my case as well as in the human and animal tumours.

So far as the observations of my materials concern, this tissue-abnormality is found in the following parts:

- (1) the periblem abutting on the piliferous layer (9) of root,



- (2) the region of the growing point of radicle,
- (3) the part between the periblem and the plerom of radicle,
- (4) the periblem of plumule adjacent to the top of central cylinder ( plerom ),
- (5) the plerom of radicle,
- (6) the calyptrogenic region of radicle.

This abnormality seems to have been caused by the following three modes of changes, *i. e.* (A) through the appearance of *giant cells* [Giant Cells], (B) through the peculiar functions of *giant nuclei* [Giant Nuclei] and (C) through the *infiltration of the group* of "strongly basophilous cells with pycnotic nuclei" [Infiltration of Necrotic cells] (10).

#### (A) Giant Cells

Giant cells are caused mainly by the expansion of vacuole due to the increase of cell-sap. In consequence of the appearance of such increase in volume of cells the disturbance of cell-arrangement occurs in the line ("*der Strang*") of cells in the tissues of roots; the giant cells push away the neighbouring cells in other lines of cells ("*Zellstränge*"), and they make cells in the same line press each other thus causing the tissue-abnormality as shown in Plate X.

\*   \*   \*   \*   \*   \*

Before describing the conspicuous functions of giant nuclei in respect of the cause of tissue-abnormality I have to make special account of the peculiarity of nucleoli, multinucleolar condition (or multinucleoli) and the formation of bi- and multinucleate conditions (or cells) due to the deformation and the marked nature of the nucleolus.

## On Nucleolus

### (I) Peculiar functions of nucleoli in the nuclei of the X-rayed radicles of *Vicia faba* and *Pisum sativum*

1) The nucleoli become large in size and take dyes weakly or strongly — this difference in dyeing tendency can be observed in the very same section of a preparation.

2) The dyeing tendency of nucleoli is not always coincided with those of *karyotin* (SHARP, *l. c.*), *e. g.* there are the “*hypo*-chromatic nucleus with deeply stained nucleoli” and the “*hyper*-chromatic nucleus with weakly stained nucleoli”, in a very same section.

3) In the chromatytic nuclei there is found a multinucleolar condition. The nuclei in such a case is usually the giant nucleus and the multinucleate condition is caused by the multinucleoli.

4) a modified shaped and enlarged nucleolus constricts and divides into two parts, and they become the origin of binucleate condition. This kind of binucleate formation is seen also in the normal healthy radicle-tissue as I have reported in 植物學雜誌 (Bot. Mag., Tôkyô) 38: 115-117, 1924 (11).

### (II) Can we consider the nucleolus materially as the the same substance with the chromosome *sui generis*?

Concerning the function of nucleoli in mitoses SHARP states in his book (*l. c.*, p. 90) as follows:— “The nucleolus commonly disappears as the chromosomes form and reappears in the new nuclei at the close of mitoses”.

Apparently he means to say that the one part of chromosomes took the nucleoli form in the resting stage of nuclei, but I cannot agree with him in this respect. It is true that the chromosomes take the same dye with the karyotin, but the *plasmosomes* (true nucleoli) do not; for example, in FLEMMING's orange-process the

former two take a gentiana-violet strongly, but the latter stains deeply with safranin. These colour-reactions tell the fact that the chromosomes and karyotin are the same kind of substance, in other words, the chromosomes were transformed from the karyotin, but the plasmosomes are not the same thing with the former two.

I have another explanation concerning the disappearance and reappearance of nucleoli in the course of mitoses, but the proof of that explanation requires various kinds of experiments, possibly, of a number of years, and, therefore, I leave this problem for future study.

It is suffice to say here that the nucleoli do not take the chromosomes form to disappear at a late prophaseic stage and it may just as well be possible to give a different explanation for the dis- and reappearance of nucleoli.

\* \* \* \* \*

## (B) Giant Nuclei

### α) Function of "hyperchromatic chromatytic giant Nucleus with deeply stained enlarged Multinucleoli"

The nucleus of this kind is of the following features. Its karyotin does not take dyes well, and, on the contrary, its karyolymph stains deeply with basic dyes. The multinucleolar condition means that *plasmosomes* and *chromocenters* are not distinguishable in size and form, and are of conspicuously basophilous nature.

As I stated in the *Zeits. f. Krebsforschg.* Bd. 31, 1930 (12), it is the mother body of multinucleate condition. The nuclear substance of such hyperchromatic chromatytic giant nucleus assembles in each of these deeply stained enlarged multinucleoli and then constriction occurs in this giant nucleus accompanying karyolytic change, and the multinucleate condition follows as shown in Table I, p. 344'.

Tissue-abnormality may be caused from this kind of multinucleate condition; as the result of this formation of multinuclei in a cell, a mechanical disturbance may have occurred in the cytoplasm, and a certain modification seems to have followed, *i. e.*, vacuoles in the cytoplasm are pressed by this cytoplasmic change and this pressure may bring about the break of so-called cell-wall<sup>3)</sup> to lead the cell in a broken condition. This kind of alteration is observed very often in the lines of cells ("Zellstränge") of the severely affected radicle. It may, therefore, be safe to take this as one of the causes of tissue-abnormality.

These broken pieces of cell-wall may serve to precipitate new membrane-substance as the septum between nuclei, when each of amitotically produced multinuclei become the nucleus of fresh independent cell [cf. (12)].

#### β) Multinucleate Formation from a karyolytic Giant Nucleus

A karyolytic giant nucleus of a giant cell takes sometimes a peculiar mode of change. Originating from the change of vacuole, the nucleus is modified in shape and its karyotin-element make groups taking each of the deeply stained nucleoli as its center and then constriction takes place to cause the multinucleate condition (Plate XI/1<sub>a</sub>, 5<sub>a</sub>, 5<sub>b</sub>, 7, 8, 9 & 12). Such morphological changes occurred in the cytoplasm may result in the break of cell-wall, in other words, the disturbance of septum in the line of cells, and thus the tissue-abnormality follows.

#### γ) Bi-and Multinucleate (more than *three* Nuclei) Formation from a Giant Nucleus and the Tissue-Abnormality ensued

Tabular form of explanation may be convenient for clear understanding of their complicate relations:—

---

<sup>3)</sup> As to the nature of cell-wall I state my opinion in *Fortschr. a. d. Gebiete d. RÖNTGENstr.* Bd. 41, 1930 [(13) & (14)].

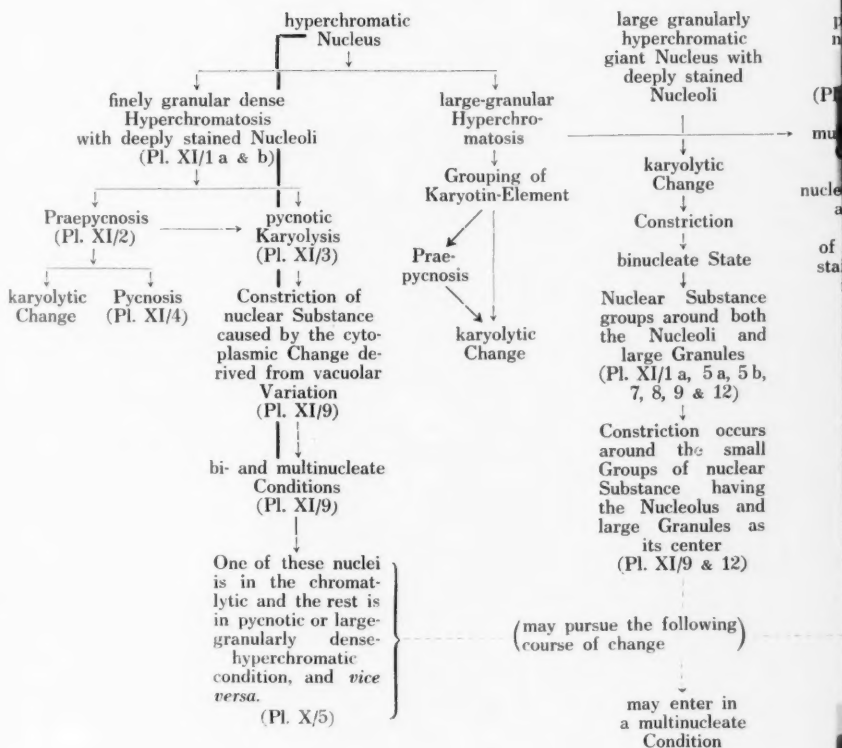
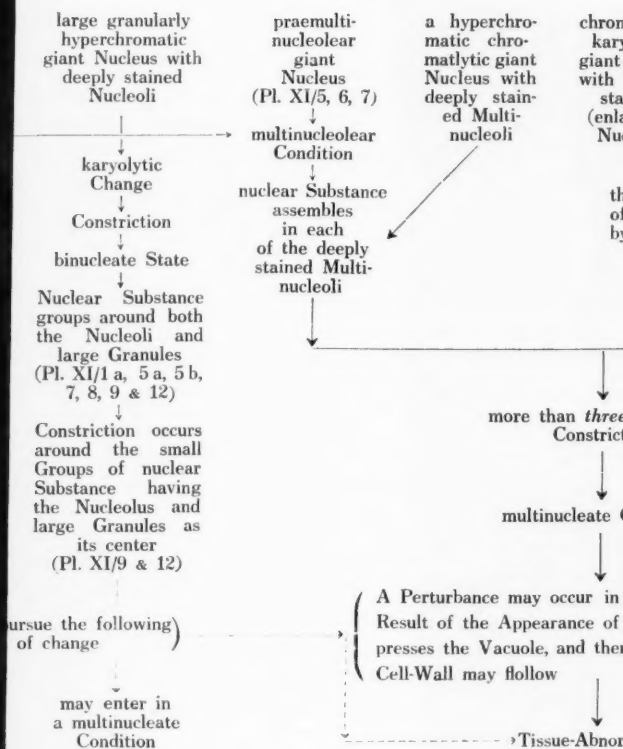
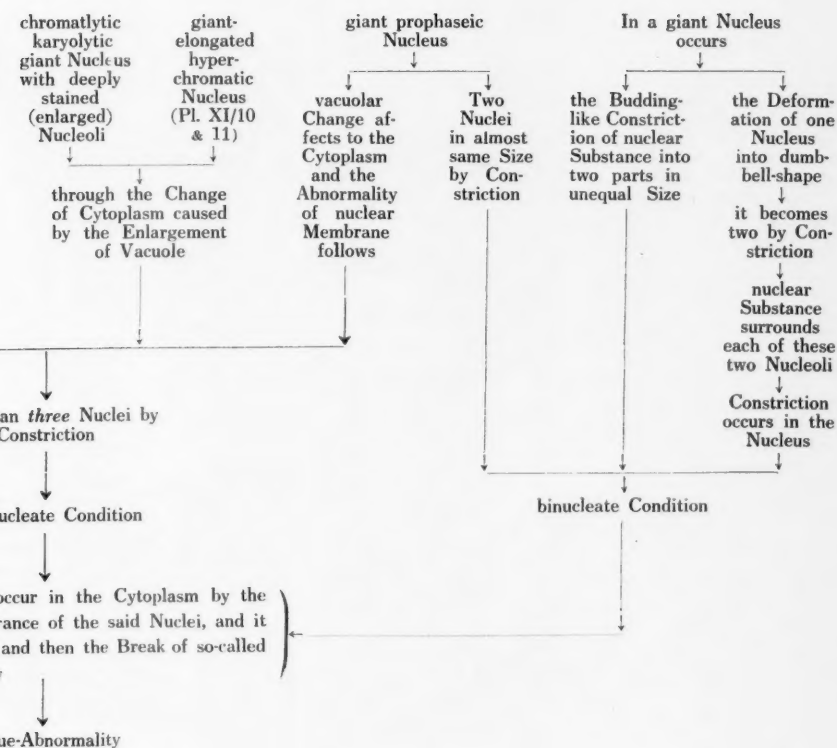
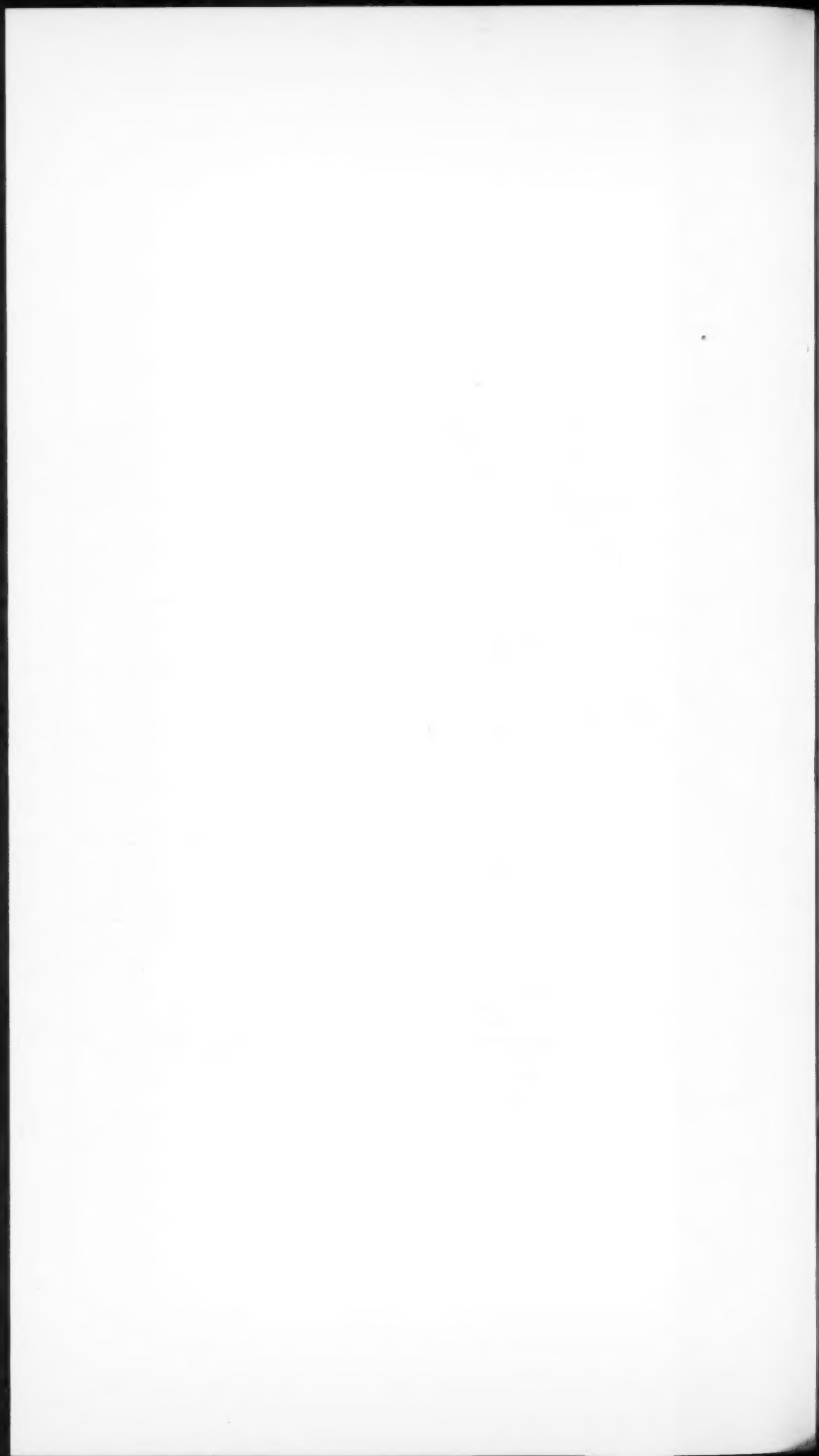


Table I.









The heavy lined changes of degeneration, that is to say, the condition of "finely granular dense hyperchromatosis" changes into bi- and multinucleate conditions through the pycnotic karyolysis, in Table I are considerably peculiar, and marked in the material of 2583/VIII. This kind of change may end in the tissue-abnormality.

### (C) Infiltration of Necrotic Cells

The infiltration of the group of "strongly basophilous cells with pycnotic nuclei" (necrotic cells) is regarded as an important causal factor of tissue-abnormality in my case. The figures of this kind of tissue-abnormality are given abundantly in my paper "Physiological and cytological considerations of soft and hard X-rays upon *Vicia faba* with special reference to the histogenesis of "RÖNTGENgeschwulst" (with 81 text-figures. & 7 plates) (10) — though not yet printed. In the present paper, summarized description on this point is only given.

1) The group of necrotic cells in the calyptrogen, piliferous layer and its abutting part [Fig. 35 of the paper (10), *l. c.*] infiltrating into inner tissues and it causes the tissue-abnormality to have been led to the nodule-formation of RÖNTGEN-tumour [(10) *l. c.*, Fig. 39a].

2) That the abnormal cells and mitoses are found in the group of necrotic cells is of great importance and noteworthy together with the fact that this group of dead cells is intensively basophilous [(10) *l. c.*, Figs. 30 & 31]. Because this strongly basophilous condition of cell-group indicates that the cells of this part became apparently an acid state, and this fact endorses that the cells of the said region became more active than any others. Those cells may, therefore, be considered to have been abnormally divided and increased, and they seem to have intruded into inner parts causing the tissue-abnormality.

This is regarded to be the mechanism concerning the infil-

tration of the group of dead cells as an important causal factor of tissue-abnormality.

---

As above said, the giant nucleus and the giant cell together with the infiltration of necrotic cells may cause the tissue-abnormality and this seems to become the causal factor of the nodule of "*X-Sen-Syuyô*" (RÖNTGEN-tumour).

\* \* \* \* \*

### Mass-Increase of the Nodule of the RÖNTGEN-Tumour

As I have already given the special account as to the active nuclei, the cells in the region in which the RÖNTGEN-tumours are produced or the active cells in the nodule are hyperchromatic and basophilous and they indicate an acid reaction decidedly, so that it is identical with the condition of the active cells in the growing point of healthy tissue. The region of RÖNTGEN-tumour may, therefore, have a possible power of cell-division to cause the mass-increase of the nodule, although other tissues in a very same section are found in a condition so highly degenerated that their cells are already filled with cell-sap and even their nuclei are often found to have disappeared, in other words, there was no possible sign of cell-activity.

### Summary and Discussion

1) The giant cells are produced by the expansion of vacuole derived from the increase of cell-sap. They seem to push away the surrounding cells in other lines and in the same line, and the arrangement in the lines of cells may thus be disturbed to cause the tissue-abnormality.

2) When the chemical change in the nuclei and cytoplasm

of highly degenerated cells occurred and showed an acid reaction, the cells are considered to have been rejuvenated and are to produce the **giant nuclei**.

a) Degenerating changes shown in Table I are introduced in such rejuvenated giant nuclei,

b) the infiltration of the group of "strongly basophilous cells with pycnotic nuclei (necrotic cells)" into the inner tissues seems to have occurred causing various kinds of degenerating changes,

and then the tissue-abnormality follows.

These three types of processes are regarded by the writer as the causal factors of tissue-abnormality as far as the present observations are concerned.

3) The *reaction of a cell as a whole in an active state by means of dyes is acid*, while in the cells of the senescent part of healthy radicle-tissues both karyolymph and cytoplasm show an weak alkaline reaction and both karyotin and nucleoli are acid.

Had the X-rayed cells in an advanced state of degenerating change acquired this alteration (acid) in their protoplasm, they might have been rejuvenated and have regained the active power.

4) When the above said chemical change had occurred in the highly degenerated giant nuclei—the giant nuclei are considered by the writer as a sign of rejuvenation—deeply basophilous-stainable nucleoli seem to take a special rôle in the formation of multinucleate condition (see "hyperchromatic chromatytic giant nucleus with deeply stained multinucleoli" in Table I).

5) Bi- and multinucleate formation through karyolytic change from a "finely granular dense hyperchromatic" nucleus is a peculiar step of degeneration in the present material; this is indicated by the heavy line in Table I, and the process of multinucleate formation from a "pycnotic karyolytic" nucleus

is very interesting in reference with Plate XI.

6) *Plasmosomes* (true nucleolus) are not regarded as the same substance with chromosomes *sui generis*; that is to say, the former is not believed by the writer to take *chromosomes form* to disappear at the late prophase and reappears in the new nuclei at the close of mitoses, although he cannot at present say anything about the mechanism concerning the dis- and reappearance of nucleoli in the course of nuclear division.

Because both the chromosomes and karyotin take same dyes, but the plasmosomes are differentially stained with FLEMMING's orange-process [modification of A. MEYER, *l. c.*, p. 201], as one experiences, and they take safranin very intensively. The plasmosomes are, therefore, considered to be different in chemical constitution with the chromosomes and the latter seems to him to have been derived from the karyotin.

7) As afore said, the characters of cells in the tissues of so-called senescent region, which is at a short distance upwards above the growing point, of the X-rayed material are same with those in the region of healthy growing point.

This fact is of great significance [cf. the article 3) of this summary]. It may be possible to surmise that the RÖNTGEN-tumour can after all be produced in the senescent part, and further that this rejuvenescence of pathological tissue-cells enables one to explain the mechanism of proliferation of the tissue of RÖNTGEN-tumour.

---

The writer to take this opportunity to express his sincere gratitude to Prof. 安藤廣太郎 (ANDÔ-Hirotarô), Director of the Agricultural Experiment Station of *Nôrinsyô* (農林省), Tôkyô and to Prof. Fred VLÈS of *Université de Strasbourg*, who kindly allowed him to use the equipments of their institutes, which enabled him to perform the special experiments and to acquire the materials of the present investigation, and also to the late Prof. 藤 敦篤 (FUJI-Kyôtoku), who has given him valuable suggestions concerning the RÖNTGEN-irradiation. The expenses of these experiments were kindly defrayed by the

森村豊明會 (MORIMURA Hōmei-Kwai) and Mr. 大西喜一 (OHNISHI-Kiichi) for Tōkyō-experiments and by Mr. 武田清三 (TAKEDA-Seizō) for Strasbourg-experiments, and the kind assistance in various ways was friendly offered by Messrs. Dr. 栗山 (KURIYAMA), 橋本 (HASHIMOTO), 佐藤 (SATŌ) and 上田 (UYEDA) in Tōkyō and Dr. Adolf SPACK and Mrs. Ch. SPACK in Strasbourg. It is his pleasant duty to acknowledge their kind favours.

Tōkyō, the 4 th June, 1930.

## Explanations of Plates

### Plate X

Tissue-abnormality caused by the giant cells derived from the volume-increase of vacuole in the calyptrogenic region of a X-rayed radicle (2583/VIII D; iron-alum-haematoxyline: magn. 1660×). The upper-left is a giant cell with a pycnotic-karyolytic nucleus.

The upper-right (1): a trinucleate cell, one of which nuclei is in a pycnotic condition and the rest is in the states of "chromatlytic Karyolysis". The latter seems to have been formed by the constriction of a "chromatlytic-karyolytic giant Nucleus with deeply stained Nucleoli" through cytoplasmic vacuolization.

2: the beginning of the formation of multinucleate condition from a "chromatlytic-karyolytic giant Nucleus with a deeply stained enlarged Nucleolus" through a large vacuole-formation causing the distribution of cytoplasm in layer.

3: a type of the multinucleate conditions.

4: a type of the states of "nuclear destruction" (核解體).

5: a binucleate cell, one nucleus of which is chromatlytic, while the another (upper) is in the condition of *largely granular dense Hyperchromatosis*.

### Plate XI

(cf. Table I, p. 344')

1<sub>a</sub>, 5<sub>b</sub> and 12 are photographed from 2583/VIII BQ<sub>4</sub>-preparation and 9, 10 and 11 are taken from the 2583/VIII C<sub>6</sub>-preparation with the magnification of 960×, using E. LEITZ's "Makam 1×".

1<sub>b</sub> is sketched from the 2583/VIII BQ<sub>4</sub>-preparation with the aid of ZEISS's "Zeichenapparat" after ABBE. 2-8: from the 2583/VIII D<sub>6</sub>-preparation. The original drawings were made in the magnification of 2000× and these are reduced to 1660×.

1 a & b nucleus in the condition of "finely granular dense Hyperchromatosis with deeply stained Nucleoli".

2: a praepycnotic nucleus transformed from an above condition.

- 3 : a pycnotic karyolytic nucleus derived from a praepycnotic condition.  
 4 : a pycnotic nucleus.  
 5<sub>a</sub> : a nucleus in the condition of *deeply stained large granularly hyperchromatic Chromatlysis*.  
 5<sub>b</sub> : a part of a cell with a "hyperchromatic-chromatlytic Nucleus with deeply stained large Granules".  
 6 : a large granularly hyperchromatic Nucleus with a deeply stained enlarged Nucleolus.  
 7 : a deeply stained largegranularly chromatlytic Nucleus with a strongly dyed enlarged Nucleolus.

**Remarks:**— 5, 6 and 7 show the conditions which I named a *praemultinucleolar giant Nucleus*.

- 8 : a hypochromatic nucleus with deeply stained granules.

**Remarks:**— 9, 10 and 11 are microphotographs taken from the very same section of a root-tip of 2583/VIII-Material (B), using "Makam 1×" of E. LEITZ, which was stained with iron-alum-haematoxyline. Magnified 960×.

- 9 : a giant cell with a hyperchromatic-chromatlytic giant nucleus in the plerom. The nucleus is observed as on the way to a multinucleate condition through the karyolytic change of this nucleus due to the vacuolization of cytoplasm accompanying the grouping of hyperchromatic nuclear substance around its nucleoli.

Such changes in the nucleus may give rise to the mechanical alteration of cytoplasm and this seems to me to cause the break of so-called cell-wall in consequence.

- 10 : a part of the pleromic tissue.

The right—a "deeply stained cytoplasmic cell" and its nucleus in the condition of chromatlytic karyolysis.

The middle—deeply stained cytoplasmic long cell as well; its nucleus is long and slender, and, moreover, becomes a hyperchromatic chromatlytic condition, the nuclear substance of which groups to nucleoli and constricts on the way to a trinucleate condition. The vacuolization of cytoplasm seems to concern this change.

The left—a deeply stained cytoplasmic cell; it is regarded to be in a multinucleate condition.

- 11 : a part of the periblemic tissue, which is in a deeply stained cytoplasmic condition. The upper-middle is a long cell with the long and giant nucleus pressed against the cell-wall by the vacuolization of cytoplasm causing the constriction to form a trinucleate state.

- 12 : a transverse section of the root-tip of 2583/VIII (BQ<sub>4</sub>). Magnified 960×. Iron-alum-haematoxyline with orange G saturated in clove-oil.

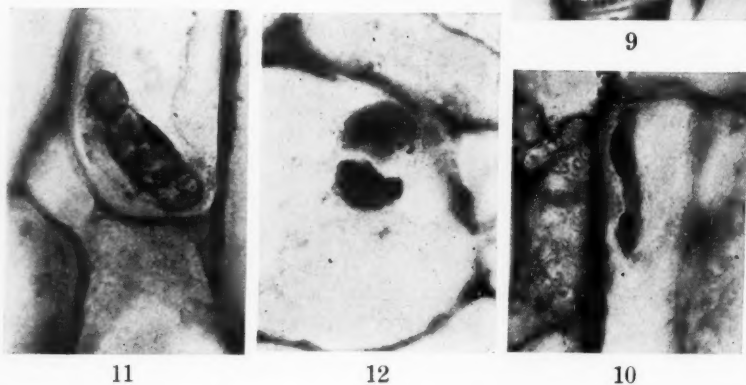
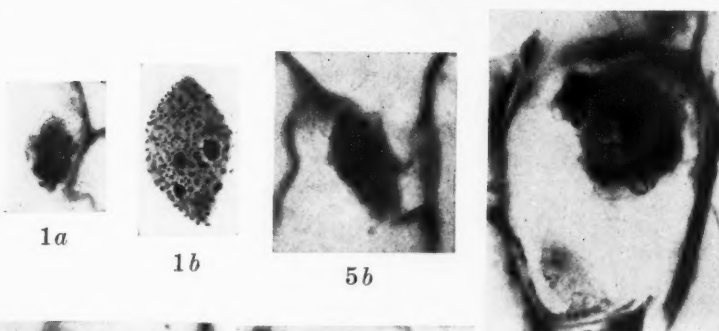
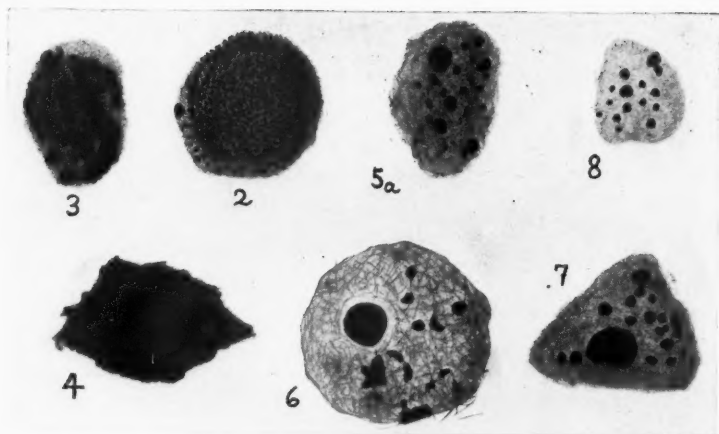
A giant cell in the periblem, the *deeply stained large granularly hyperchromatic giant nucleus* of which is divided into two parts through constriction followed by a karyolytic change and a further constriction is occurring around both the nucleoli and large granules which have been surrounded by the nuclear



小室英夫: On the Histogenetical Study of RÖNTGEN-Tumours

Plate X shows tissue-abnormality caused by the appearance of giant cells in a line of cells in the calyptrogenic region of a radicle of X-rayed *Vicia faba*.

Plate XI



國際出版印刷社印刷

小室原圖

小室英夫: On the Histogenetical Study of RÖNTGEN-Tumours

Plate XI indicates modified nuclei and cells found in the radicle-tissues of X-rayed *Vicia faba*.



substance. This may be considered as a preparatory stage for a multinucleate formation (cf. Table I, p. 344).

**Remarks:**—I should like to make the following attention to the reader of this Plate XI: that in Figures 1a, 5a, 5b, 7, 8, 9 and 12 the nucleolar substance is seen grouping around the deeply stained nucleoli or granules and each of these nuclei is in the preparation of the multinucleate formation.

### Literature cited

- (1) 小室英夫皇紀 2584 (1924): Cytological and physiolocal changes in *Vicia faba* irradiated with RÖNTGEN rays. Bot. Gaz. 77: 446-452, 1 fig.
- (2) —: そらまめノ根端組織ニ作ラレタX線腫瘍, 「癌」 "Gann" 18: 317-327, 1 pl.
- (3) — Kōki 2585 (1925): Die Wirkung der harten und weichen RÖNTGENstrahlen auf die Samen und jungen Pflanzen von *Vicia faba* und die RÖNTGENgeschwulst, die in dem Wurzelspitzen gewebe dieser Pflanzen gebildet wird. Z. f. Krebsforsch. 22: 199-209, 3 Textabbn.
- (4) —: そらまめ及えんどうニ對スル軟・硬兩X線ノ及ボセル生理及細胞學的變化ニ就キテ. 植. 雜. (Bot. Mag., Tōkyō) 39: 233-258, 3 Textabbn.
- (5) — 2589 (1929) a: Studien über die Histogenese des von mir als RÖNTGENgeschwulst gedeuteten Neoplasmas (Zellwucherungen), das in pflanzlichen Organen nach RÖNTGENbestrahlung entsteht. I. Über „fadenförmige Körper“ in den RÖNTGENgeschwülsten der Wurzelspitze von *Pisum sativum*. Z. f. Krebsforsch. 28: 371-373, 2 Textabbn.
- (6) — b: X線放射ニ由來スルネオプラズマ予ノ謂フX線腫瘍ノ組織分化ニ關スル研究. I. エンドウ *Pisum sativum* ノX線腫瘍初期細胞内ニテ發見セル絲狀體ニ就キテ. 日本病理學會會誌. (Trans. Pathol. Soc. of Nippon) 19: 736-738.
- (7) MEYER, Arthur 1915: Erstes mikroskopisches Praktikum. 3 Aufl., Jena, pp. 201-202.
- (8) SHARP, Lester W. 1926: An introduction to cytology. 2nd ed., N. Y.
- (9) SCOTT, Dukinfield Henry & F. T. BROOKS 1927: An introduction to structural botany. Part I Flowering plants, 11th ed., Lond., p. 76.
- (10) 小室英夫: Physiological and cytological considerations of the effects of soft and hard X-rays upon *Vicia faba* with special reference to the histogenesis of "RÖNTGENgeschwulst". (with 81 text-figs. & 7 plates)—not yet printed.
- (11) — 2584 (1924): Über die abnormale Kernteilung in den Wurzelspitzen von *Vicia faba*. (mit 7 Textabbn.) 植. 雜. (Bot. Mag., Tōkyō) 38: 115-117.
- (12) — 2590 (1930) c: Studien über die Histogenese des von mir als RÖNTGENgeschwulst gedeuteten Neoplasmas (Zellwucherungen), das in pflanzlichen Organen nach RÖNTGENbestrahlung entsteht. II. Über Gewebeanormität als Folge der Mehrkernbildung in den „tiefgefärbten zytoplasmatischen Zellen“ und die Mehrkernbildung aus dem „chromatytischen Riesenkern

mit tiefgefärbten Multinukleolen“ im Wurzelspitzengewebe von *Vicia faba*. Z. f. Krebsforschg. **31**: 490-494, 3 Textabbn.

- (13) — — a: Mikrochemische und zytologische Befunde an RÖNTGENbestrahltem Pflanzengewebe. I. Über „tiefgefärbte zytoplasmatische Zellgruppen“ im Wurzelspitzengewebe von *Vicia faba*. Fortschr. a. d. Gebiete d. RÖNTGENstr. **41**: 948-949, 2 Textabbn.
- (14) — — b: The same major subject. II. Unterschiede zwischen dem „Naturtod“ und dem „RÖNTGENbestrahlungstod“ in den Wurzelspitzenzellen von *Vicia faba*. Ibid. **41**:
-

## 癌の統計的研究に就て御願ひ

長 興 又 郎

統計には種々のねらい所がありますが、本統計の目的は日本では果して何れの臓器の癌が多くて何れの局所の癌が少いか即臓器的に分類した癌の頻度を可及的廣く多く精確な材料に基いて研究考察して見たいと云ふのにあります、日本に於ける此問題の真相を知る丈でも可成り有意義であるが更に之を世界各國の確かな統計成績と比較する時は當然種々の研究問題がそこに生れて来ると思ひます、此意味で昨春來ボツボツ各方面に御願ひをして材料を集めて居ます、今日迄に16ヶ所の臨牀教室及病院より報告を頂いて居ます、それ丈でも既になかなか面白いものがあります、勿論病理解剖教室の統計も甚だ必要でありますから東大病理のは現今調査中ではありますが差當り臨牀各教室の成績を先きに調べたいと思ひます、最近更に約40の臨牌教室の主任教授方へは御願ひを致しましたが御願ひ漏れの方々からも御報告を頂くことが出来れば幸甚の至りであります。

本號から既に御報告を頂きました分を數個づゝ掲載致しまして御参考に供します、御報告の形式は大體之に倣つて頂きたいのです。

全部結了になつた後に總括して觀察する積りであります。

茲に御面倒な御願ひを快諾して既に報告を送られた各教授及實際調査に當られた同僚諸君に深甚の謝意を表します。

## 東京帝國大學稻田内科

宮入清四郎君調査

(Jan. 1921—Dec. 1929)

入院患者

總數 5894

男 3777

女 2117

癌 例

原部	發位	總數	男	女
食	道	23	16	7
胃		199	146	53
直	腸	17	14	3
肝		36	29	7
膽	囊	11	6	5
膽	道	4	3	1
膵		3	3	0
肺		16	13	3
腎		1	1	0
腹	膜	2	0	2
攝	護	1	1	0
卵	巢	1	0	1
子	宮	1	0	1
		315	232	83

## 東京帝國大學(入澤) 吳内科

金子義晃君 三枝玄一君

伊藤太助君 調査

(Jan. 1919—Dec. 1928)

## 入院患者

患者總數 5455

男 3686

女 1769

## 罹 例

原部	發位	總數	男	女
食	道	27	23	4
胃		147	113	34
直	腸	4	3	1
腸		1	1	0
肝		58	45	13
膽	囊	3	2	1
脾		1	0	1
肺		13	13	0
喉	頭	1	1	0
陰	莖	1	1	0
乳	腺	1	0	1
卵	巢	1	0	1
		258	202	56

## 京都帝國大學磯部外科

山根齊君調査

(Sep. 1920—März 1930)

入院患者

患者總數 3542

男 2520

女 1022

癌

例

原部	發位	總數	男	女
皮	膚	7	6	1
口	腔	9	9	0
舌		13	13	0
上	顎	10	8	2
食	道	8	7	1
胃		204	225	69
腸		29	23	6
直	腸	56	33	23
肝		4	2	2
膽	囊	1	1	0
脾		13	9	4
喉	頭	1	1	0
下	顎	9	6	3
耳	下 腺	1	1	0
腹	膜	2	1	1
腎		2	2	0
卵	巢	1	0	1
子	宮	1	0	1
睪	丸	1	1	0
陰	莖	8	8	0
乳	腺	53	1	52
		523	357	166

## 東京帝國大學産科婦人科 (磐瀬教授)

秦清三郎君調

(Jan. 1919—Dec. 1928)

外來患者數

總數 79,057

癌 例

原部發位	患者總數	子宮	外陰	卵巢	癌總數
1919	5,493	180(7)	1	0	181
1920	6,800	217(5)	2	2	221
1921	8,216	160(5)	1	1	162
1922	4,565	149(2)	0	0	149
1923	4,772	134(7)	0	0	134
1924	7,118	190(7)	0	0	190
1925	10,249	207(23)	0	0	207
1926	10,455	232(19)	0	1	233
1927	10,164	187(5)	0	0	187
1928	11,225	195(4)	1	3	199
	79,057	1851	5	7	1,863

備考：括弧内數ハ腔部癌ヲ合併セルモノ

## 東北帝國大學山川内科

五味朝一郎君 調査

(Jan. 1924—märz. 1930)

入院患者

患者總數 3656

男 2339

女 1317

## 癌 例

原部	發位	總 數	男	女
上	顎	1	0	1
食	道	1	1	0
胃		96	68	28
腸		3	2	1
直	腸	5	2	3
腹	膜	7	3	4
肺		5	4	1
肝	臟	15	12	3
膽	囊	6	3	3
脾	臟	1	0	1
子	宮	1	0	1
		141	95	46



## 九州帝大耳鼻咽喉科

久保教授 調査

(1907—1929)

入院患者

患者總數 12,091

男 8,411

女 3,680

## 癌 例

原部	發位	總 數	男	女
口	腔	22	20	2
舌		46	38	8
上	顎	150	107	43
食	道	105	86	19
喉	頭	166	150	16
聽	器	7	4	3
外	鼻	11	9	2
鼻	腔	19	11	8
咽	腔	38	34	4
口蓋扁桃腺		21	19	2
氣	管	1	1	0
頭		6	5	1
		592	484	108

## 岡山醫大柿沼内科教室

杉生喜三君 調査

(Jan. 1924—Dec. 1929)

入院患者

外來患者

患者總數 3,531

患者總數 22,918

男 2,164 女 1,361

男 12,457 女 10,461

## 癌 例

原部	發位	總數	男	女	總數	男	女
食	道	12	9	3	9	8	1
	胃	151	114	37	235	184	51
	腸	5	4	1	2	1	1
直	腸	11	11	0	13	12	1
腹	膜	9	6	3	7	4	3
喉	頭	1	1	0	1	1	0
	肺	7	5	2	3	2	1
	肝	30	26	4	27	20	7
膽	囊	2	1	1	—	0	0
	脾	2	2	0	1	0	1
膽	道	1	0	1	0	0	0
頸	腺	1	0	1	0	0	0
皮	膚	—	0	0	1	1	0
乳	腺	—	0	0	1	0	1
攝	護	—	0	0	1	1	0
子	宮	—	0	0	4	0	4
		232	179	53	305	234	71

## 雜 報

### 理 事 會

昭和五年六月十日第三回理事會を開會す、長與會頭鹽田稻田兩副會頭木村理事長佐々木宮川南澁澤各理事森村監事山川附屬治療所主任等出席。

#### 協議事項

1. 附屬癌研究及治療所建設敷地購入に關する件。
2. 癌研究費國庫補助申請に關する件。
3. 寄附金狀況報告並に募集に關する件。
4. 評議員推薦に關する件。
5. 手當支給に關する件等。

#### 社團法人癌研究會評議員囑託

昭和五年七月八日下記の諸氏は 定款第十九條第三項により 會頭の推薦により總裁宮殿下より何れも本會評議員に囑託せらる。

東京市麴町區飯田町六丁目十九番地

眞 鍋 嘉 一 郎 君

東京市麴町區內幸町一丁目三番地

醫學博士 藤 浪 剛 一 君



**御下賜金並癌研究所及治療所建設資金募集狀況報告**  
**御下賜金 金一萬圓也**

**癌研究所及治療所建設指定寄附申込者芳名**

年 月	金 額	氏 名	摘要
昭和三, 十一	1,000.00 <sup>円</sup>	遠 山 正 路殿	二回分納 遠山椿吉氏の 遺志に依る
同	1,000.00	高 橋 源 太 郎殿	五ヶ年賦 一時 納
昭和四, 三	500.00	島 村 淺 夫殿	同 上
同	500.00	本 多 春 子殿	同 上
	ラジウム元素	本 多 春 子殿	療治療用と して七粒除
同 四	300.00	小 野 俊 一殿	一時 納
同	500.00	陸 奥 廣 吉殿	同 上
同	1,000.00	佐 多 愛 彦殿	同 上
昭和四, 十	1,000.00	田 村 精 一殿	一時 納
同 十二	5,000.00	磯 村 豊 太 郎殿	四ヶ年賦
同	2,000.00	木 村 德 衛殿	同 上
同	2,000.00	長 與 又 郎殿	同 上
同	2,000.00	佐 々 木 隆 興殿	同 上
同	1,000.00	男爵 高 木 喜 寛殿	同 上
同	2,000.00	官 川 米 次殿	同 上
同	15,000.00	森村豊明會 會長 男爵 森村 市左衛門殿	五ヶ年賦
同	2,000.00	稻 田 龍 吉殿	四ヶ年賦
同	2,000.00	鹽 田 廣 重殿	五ヶ年賦
同	2,000.00	南 大 曹殿	同 上
同	1,000.00	菊 池 循 一殿	同 上
同	100.00	中 原 和 郎殿	一時 納
昭和五, 一	50.00	福 田 保殿	五回分納
同	50.00	鈴 木 達殿	一時 納
同	500.00	合資會社 杏 林 舍殿	五ヶ年賦
同	300.00	山 川 保 城殿	一時 納
同	1,000.00	樋 口 一 成殿	一時 納 故樋口繁次氏 の遺志に依る

年 月	金 額	氏 名	摘 要
同	2,000.00	安田修徳會理事長 赤 司 鷹 一 郎殿	一 時 納
同	1,000.00	田 中 次 郎殿	二回分納
同 二	1,000.00	南 條 金 雄殿	一 時 納
同	1,000.00	佐 藤 三 吉殿	二ヶ年賦
同	1,000.00	島 蘭 順 次 郎殿	一 時 納
同	500.00	稻 垣 長 次 郎殿	五ヶ年賦
同	500.00	鈴 木 島 吉殿	一 時 納
同	100.00	林 春 雄殿	同 上
同	1,000.00	緒 方 知 三 郎殿	五ヶ年賦
同	2,000.00	岩 垂 享殿	二ヶ年賦
同	1,000.00	大 倉 和 親殿	一 時 納
同	1,000.00	川 添 正 道殿	五ヶ年賦
昭和五. 二	100.00	高 田 畔 安殿	一 時 納
同	50.00	小 喜 多 晴 雄殿	同 上
同	100.00	市 川 厚 一殿	同 上
同	100.00	佐 藤 清殿	二ヶ年賦
同	100.00	白 井 宏殿	一 時 納
同	300.00	株式會社 後藤風雲堂松田祐作殿	三ヶ年賦
同	50.00	矢 追 秀 武殿	一 時 納
同	30.00	奥 田 永 吉殿	同 上
同	300.00	馬 杉 復 三殿	二ヶ年賦
同 三	50.00	村 山 小 七 郎殿	同 上
同	50.00	柏 木 正 俊殿	一 時 納
同	10,000.00	財團法人 和田薰幸會和田織衣殿	五ヶ年賦
同	10,000.00	男爵 近 藤 滋 彌殿	同 上
同	500.00	吳 建殿	一 時 納
同	300.00	男爵 青 山 徹 藏殿	同 上
同	50.00	横 川 定殿	同 上
同	500.00	山 極 二 郎殿	同 上
同	200.00	高 橋 信殿	同 上 故山極博士の 遺志に依る 二ヶ年賦

年 月	金 額	氏 名	摘 要
同	500.00	瀬川昌世殿	一時納
同	100.00	西山信光殿	同上
同	100.00	鯉沼茆吾殿	一時納
同	2,000.00	杉本東造殿	五ヶ年賦
同	1,000.00	武智直道殿	一時納 故武智菊子氏の遺志に依る
同	100.00	森茂樹殿	二ヶ年賦
同	5.00	尼子四郎殿	一時納
同 四	300.00	木村哲二殿	三ヶ年賦
同	100.00	鹿兒島茂殿	一時納
同	500.00	内藤久寛殿	同上 故静子氏の遺志に依る
同	1,000.00	河本禎助殿	五ヶ年賦 十回分納
同	200.00	五味龜太郎殿	一時納
昭和五, 四	100.00	鈴江懷殿	一時納
同	200.00	松本留吉殿	同上
同	50.00	東京醫事新誌局 太田恒麿殿	同上
同	5,000.00	堀越角次郎殿	五ヶ年賦
同	1,000.00	木村平右衛門殿	二ヶ年賦
同	50.00	東京女子醫學專門學校學生一同御中	一時納
同 五	300.00	高橋明殿	同上
同	1,000.00	磐瀬雄一殿	同上
同	2,000.00	福士政一殿	五ヶ年賦
同	10.00	姊崎正治殿	一時納
同	20.00	無名氏	
同	2,000.00	山本留次殿	一時納

計 金拾萬六千參百拾五圓也(前號報告の分)

其後の癌研究及治療所建設指定新寄附申込者芳名

年 月	金 額	氏 名	摘 要
昭和五, 六	100.00 <sup>円</sup>	佐 藤 敏 夫殿	一 時 納
同	300.00	鹽 谷 不 二 雄殿	二ヶ年賦
同	20.00	渡 邊 治殿	一時納, 亡父の遺志に依る
昭和五, 七	500.00	八 田 善 之 進殿	五ヶ年賦
同	20,000.00	末 延 道 成殿	一 時 納
同	500.00	阿 部 又 三 郎殿	同

小計 金貳萬壹千四百貳拾圓也(昭和五年六月より七月末日現在)

累計 金拾貳萬七千七百參拾五圓也

#### 癌研究及治療所建設指定寄附金額收報告

1,000.00 <sup>円</sup>	遠 山 正 路殿 (二 回 納)
500.00	島 村 淺 夫殿 (同 上)
400.00	高 橋 源 太 郎殿 (1,000.00 <sup>円</sup> 五ヶ年賦, 第一, 二回分)
500.00	本 多 春 子殿 (一 時 納)
500.00	雨潤會々長 伯爵 陸奥廣吉殿 (同 上)
300.00	發明實施研究所々長 小野俊一殿 (一 時 納)
1,000.00	佐 多 愛 彦殿 (同 上)
1,000.00	田 村 精 一殿 (同 上)
100.00	中 原 和 郎殿 (同 上)
1,000.00	樋 口 一 成殿 (同 上)
10.00	福 田 保殿 (50.00 <sup>円</sup> 五回分納, 第一回分)
100.00	林 春 雄殿 (一 時 納)
500.00	鈴 木 島 吉殿 (同 上)
2,000.00	赤 司 鷹 一 郎殿 (同 上)
100.00	高 田 畔 安殿 (一 時 納)
50.00	小 喜 多 晴 雄殿 (同 上)
1,000.00	岩 垂 享殿 (2,000.00 <sup>円</sup> 二回分納, 第一回分)
300.00	山 川 保 城殿 (一 時 納)

10.00	福 田 保殿 (第二回分)
50.00	柏 木 正 俊殿 (一 時 納)
500.00	山 極 二 郎殿 (同 上)
50.00	鈴 木 逢殿 (同 上)
500.00	瀬 川 昌 世殿 (同 上)
100.00	西 山 信 光殿 (同 上)
100.00	高 橋 信殿 (200.00 <sup>円</sup> 二ヶ年賦, 第一回分)
10.00	福 田 保殿 (第三回分)
400.00	杉 本 東 造殿 (2,000.00 <sup>円</sup> 五ヶ年賦, 第一回分)
500.00	内 藤 久 寛殿 (一 時 納)
1,000.00	武 智 直 道殿 (同 上)
100.00	河 本 禎 助殿 (1,000.00 <sup>円</sup> 十回分納, 第一回分)
100.00	合資 會社 杏 林 舍殿 (500.00 <sup>円</sup> 五ヶ年賦, 第一回分)
1,000.00	大 倉 和 親殿 (一 時 納)
200.00	松 本 留 吉殿 (同 上)
100.00	鯉 沼 茆 吾殿 (同 上)
30.00	奥 田 永 吉殿 (同 上)
5.00	尼 子 四 郎殿 (同 上)
50.00	矢 追 秀 武殿 (同 上)
100.00	鈴 江 懷殿 (同 上)
50.00	太 田 恒 磨殿 (同 上)
50.00	森 茂 樹殿 (100.00 <sup>円</sup> 二ヶ年賦, 第一回分)
500.00	吳 建殿 (一 時 納)
20.00	福 田 殿保 (第四, 五回分納)
100.00	白 井 宏殿 (一 時 納)
500.00	木村 平右衛門殿 (1,000.00 <sup>円</sup> 二ヶ年賦, 第一回分)
300.00	高 橋 明殿 (一 時 納)
1,000.00	南 條 金 雄殿 (一 時 納)
1,000.00	堀 越 角 次 郎殿 (5,000.00 <sup>円</sup> 五ヶ年賦, 第一回分)
300.00	青 山 徹 藏殿 (一 時 納)
150.00	馬 杉 復 三殿 (300.00 <sup>円</sup> 二ヶ年賦, 第一回分)
200.00	菊 池 循 一殿 (1,000.00 <sup>円</sup> 五ヶ年賦, 第一回分)



100.00	円	稻垣長次郎殿	(500.00 五ヶ年賦, 第一回分)
1,000.00		磐瀬雄一殿	(一時納)
10.00		姉崎正治殿	(一時納)
20.00		無名氏	
100.00	株式 會社	後藤風雲堂殿	(300.00 三ヶ年賦第一回分)
50.00		東京女子醫學專門學校學生一同殿	(一時納)
2,000.00		山本留次殿	(一時納)

計 金二萬二千七百十五圓也 (前號報告の分)

#### 其後の癌研究及治療所建設指定寄附新續收報告

100.00	円	木村哲二殿	(300.00 三ヶ年賦, 第一回分)
500.00		佐々木隆興殿	(2000.00 四ヶ年賦, 第一回分)
100.00		佐藤敏夫殿	(一時納)
2,000.00	財團法人	和田薰幸會殿	(10,000.00 五ヶ年賦, 第一回分)
500.00		宮川米次殿	(2,000.00 四ヶ年賦, 第一回分)
200.00		高橋源太郎殿	(1,000.00 五ヶ年賦, 第三回分)
500.00		稻田龍吉殿	(2,000.00 四ヶ年賦, 第一回分)
400.00		南大曹殿	(2,000.00 五ヶ年賦, 第一回分)
400.00		鹽田廣重殿	(同上)
500.00		佐藤三吉殿	(1,000.00 二ヶ年賦, 第一回分)
150.00		鹽谷不二雄殿	(300.00 二ヶ年賦, 第一回分)
20.00		渡邊治殿	(一時納)
500.00		木村徳衛殿	(2,000.00 四ヶ年賦, 第一回分)
500.00		田中次郎殿	(1,000.00 二ヶ年賦, 第一回分)
500.00		阿部又三郎殿	(一時納)

小計 金六千八百七拾圓也(昭和五年六月より七月までの分)

累計 金貳萬九千五百八拾五圓也 (昭和五年七月末日現在)



## 癌研究費寄附申込者芳名

昭和五年二月 15,000.00 三菱合資會社殿 五ヶ年賦  
 同 年三月 15,000.00 三井合名會社 男爵 三井八郎右衛門殿 五ヶ年賦  
 小計 金參萬圓也 (昭和五年度申込)

累計 金貳拾七萬參千參拾六圓四拾六錢也

## 癌研究費寄附金領收報告

100.00 青 木 菊 雄殿 (500.00 五ヶ年賦, 第四回分)  
 100.00 杉 本 東 造殿 (500.00 同 上)  
 500.00 財團法人 和田薰幸會殿 (2,500.00 五ヶ年賦, 第四回分)  
 1,000.00 鹽 原 又 策殿 (10,000.00 十ヶ年賦, 第二回分)  
 100.00 本 田 雄 五 郎殿 (500.00 五ヶ年賦, 第四回分)  
 500.00 大 橋 新 太 郎殿 (2,500.00 五ヶ年賦, 第四回分)  
 100.00 百 瀬 一 一 殿 (500.00 五ヶ年賦, 第四回分)  
 計 金貳千四百圓也 (前號報告の分)

## 癌研究費寄附金新領收報告

500.00 財團法人 森村豐明會殿 (1,500.00 三ヶ年賦, 第二回分)  
 100.00 南 大 曹殿 (500.00 五ヶ年賦, 第四回分)  
 100.00 平 山 金 藏殿 (500.00 五ヶ年賦, 第三回分)  
 1,000.00 小 田 柿 健 一 殿 (3,000.00 三ヶ年賦, 第三回分)  
 3,000.00 三菱合資會社殿 (15,000.00 五ヶ年賦, 第一回分)  
 100.00 平 田 篤 次 郎殿 (500.00 五ヶ年賦, 第三回分)  
 3,000.00 三井八郎右衛門殿 (15,000.00 五ヶ年賦, 第一回分)  
 1,000.00 服 部 金 太 郎殿 (5,000.00 五ヶ年賦, 第四回分)  
 小計 金八千八百圓也 (昭和五年七月末日現在)

累計 金壹萬壹千貳百圓也

